Biochemische Zeitschrift.

Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie.

Herausgegeben von

E. Buchner-Würzburg, P. Ehrlich-Frankfurt a. M., F. Hofmeister-Straßburg i. Els., C. von Noorden-Wien, E. Salkowski-Berlin, N. Zuntz-Berlin

unter Mitwirkung von

Redigiert von

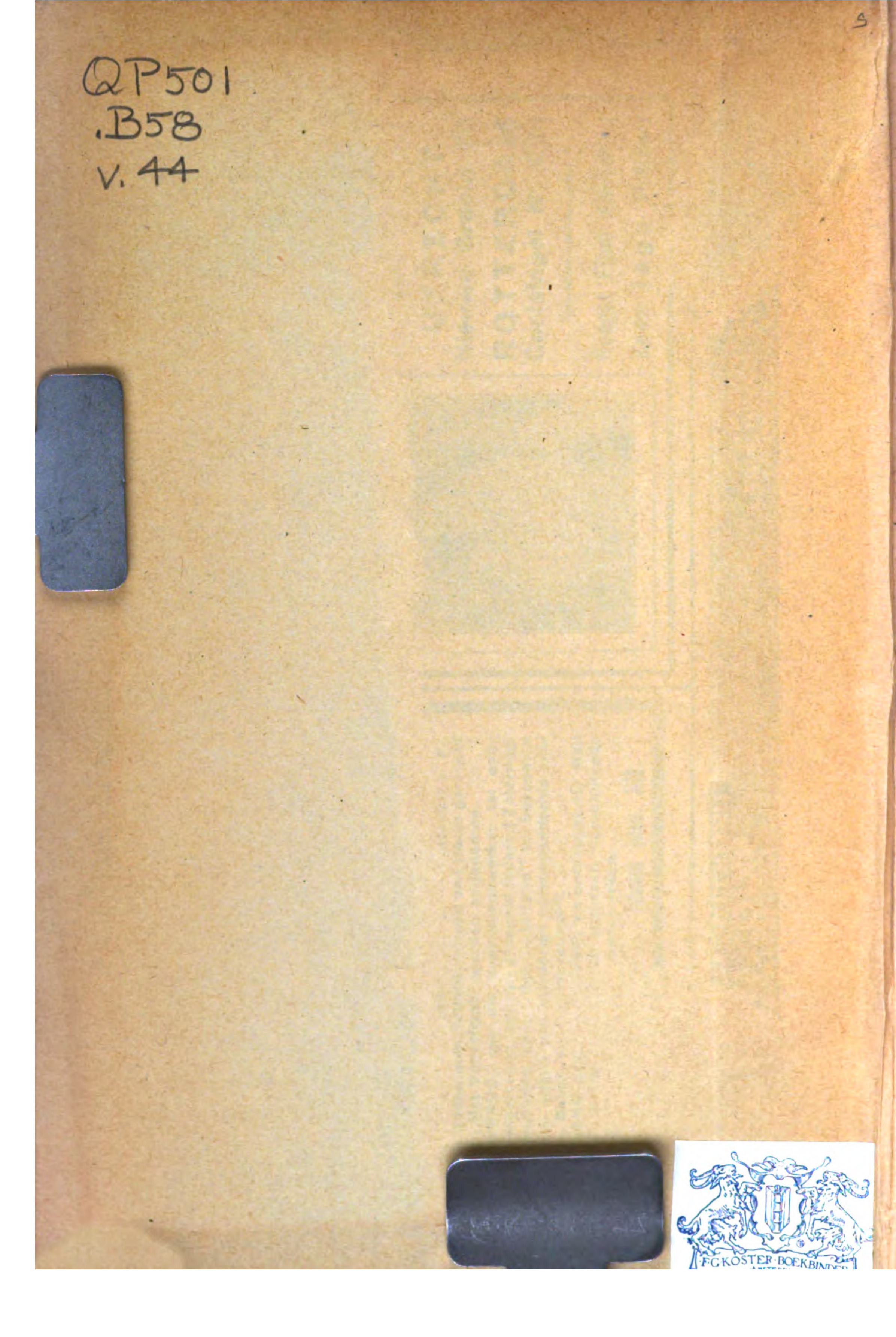
C. Neuberg-Berlin.

Vierundvierzigster Band.

Ausgegeben am 9. September 1912.



Berlin.
Verlag von Julius Springer.
1912.



F.G.KOSTER·BOEKBINDER



Biochemische Zeitschrift.

Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie.

Herausgegeben von

E. Buchner-Würzburg, P. Ehrlich-Frankfurt a. M., F. Hofmeister-Straßburg i. Els., C. von Noorden-Wien, E. Salkowski-Berlin, N. Zuntz-Berlin

unter Mitwirkung von

M. Ascoli-Catania, **L. Asher**-Bern, **I. Bang**-Lund, **G. Bertrand**-Paris, **A. Bickel**-Berlin, **F. Blumenthal**-Berlin, **A. Bonanni**-Rom, **F. Bottazzi**-Neapel, **G. Bredig**-Karlsruhe i. B., **A. Durig**-Wien, **F. Ehrlich**-Breslau, **G. Embden**-Frankfurt a. Main, **S. Flexner**-New York, **S. Fränkel**-Wien, **E. Freund**-Wien, **U. Friedemann**-Berlin, **E. Friedmann**-Berlin, **O. v. Fürth**-Wien, **G. Galeotti**-Neapel, **H. J. Hamburger**-Groningen, **A. Heffter**-Berlin, **V. Henri**-Paris, **W. Heubner**-Göttingen, **R. Höber**-Kiel, **M. Jacoby**-Berlin, **R. Kobert**-Rostock, **M. Kumagawa**-Tokio, **F. Landolf**-Buenos Aires, **L. Langstein**-Berlin, **P. A. Levene**-New York, **L. v. Liebermann**-Budapest, **J. Loeb**-New York, **W. Loeb**-Berlin, **A. Loewy**-Berlin, **A. Magnus-Levy**-Berlin, **J. A. Mandel**-New York, **L. Marchlewski**-Krakau, **P. Mayer**-Karlsbad, **J. Meisenheimer**-Berlin, **L. Michaelis**-Berlin, **J. Morgenroth**-Berlin, **W. Nernst**-Berlin, **W. Ostwald**-Leipzig, **W. Palladin**-St. Petersburg, **W. Pauli**-Wien, **R. Pfeiffer**-Breslau, **E. P. Pick**-Wien, **J. Pohl**-Breslau, **Ch. Porcher**-Lyon, **F. Röhmann**-Breslau, **P. Rona**-Berlin, **S. Salaskin**-St. Petersburg, **N. Sieber**-St. Petersburg, **M. Siegfried**-Leipzig, **S. P. L. Sörensen**-Kopenhagen, **K. Spiro**-Straßburg, **E. H. Starling**-London, **J. Stoklasa**-Prag, **W. Straub**-Freiburg i. B., **A. Stutzer**-Königsberg i. Pr., **F. Tangl**-Budapest, **H. v. Tappeiner**-München, **H. Thoms**-Berlin, **J. Traube**-Charlottenburg, **A. J. J. Vandevelde**-Gent, **W. Wiechowski**-Prag, **A. Wohl**-Danzig, **J. Wohlgemuth**-Berlin.

Redigiert von

C. Neuberg-Berlin.

Vierundvierzigster Band.



Berlin.
Verlag von Julius Springer.
1912.

Druck von Oscar Brandstetter in Leipzig.

Inhaltsverzeichnis.

Weiterer Beitrag zur Kenntnis des Einflusses der intravenösen Bluttransfusion auf den Gaswechsel.

Von

Paul Hári.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut der Universität Budapest. Direktor: Franz Tangl.)

(Eingegangen am 2. Mai 1912.)

In einer früheren Arbeit[1]) wurde gezeigt, daß die Wärmeproduktion unter dem Einflusse einer intravenösen, homogenen Bluttransfusion eine geringe, jedoch durch direkte Calorimetrie sicher nachweisbare Steigerung erfährt, und zwar, wie angenommen wurde, „als Folge der vom Herzen geleisteten Mehrarbeit bei der Beförderung der vermehrten Blutmenge".

Gegen die Richtigkeit dieser Deutung konnte der Einwand erhoben werden, daß die Steigerung des Energieverbrauches nicht der vermehrten Herzarbeit entspricht, sondern durch den Reiz bedingt ist, der von dem eingespritzten — wenn auch nicht artfremden, dennoch — körperfremden Blut herrührt.

Zur Entkräftung dieses möglichen Einwandes teile ich hier zwei Versuchsreihen mit, denen folgende Überlegung zugrunde liegt: Wird an einem Hunde die homogene Bluttransfusion so vorgenommen, daß, wie in den obenerwähnten Versuchen, dadurch die Menge des Blutes entsprechend vermehrt ist, einem anderen aber durch einen vorangehenden Aderlaß so viel Blut entnommen, als er nachher infundiert erhält, so daß die Menge seines Blutes schließlich unverändert bleibt, so muß die Steigerung des Energieverbrauches am zweiten Hunde ausbleiben, falls sie laut meiner Annahme durch

---

[1]) Paul Hári, Über den Einfluß der intravenösen Bluttransfusion auf den Stoff- und Energieumsatz. Diese Zeitschr. 34, 11.

die erhöhte Herzarbeit infolge der vermehrten Blutmenge bedingt war; die Steigerung des Energieverbrauches muß hingegen bei beiden Tieren zu konstatieren sein, wenn es sich um einen durch das körperfremde Blut hervorgerufenen Reiz handelt.

Diese Untersuchungen wurden nach dem Zuntz-Geppertschen Verfahren ausgeführt; die Versuchseinrichtung, die hierbei in Verwendung kam, ist von F. Tangl an anderer Stelle[1]) ausführlich beschrieben; hier sei nur in aller Kürze erwähnt, daß die Versuche an Hunden ausgeführt wurden, die seit 12 bis 24 Stunden nicht mehr gefüttert und durch Curareeinspritzung völlig gelähmt, mittels künstlicher Ventilation ihrer Lungen am Leben erhalten wurden.

Dem Hunde 1 wurden, nach Versuch 4, aus der Vena jugularis 50 ccm Blut entnommen und gleich darauf 200 g durch direkte Transfusion aus der Carotis eines anderen Hundes infundiert; die Zunahme der Blutmenge betrug ca. 22%. (Die Dosierung des Blutes geschah durch Wägung des blutspendenden Hundes.)

Tabelle I. (Versuchsreihe 1.)

Körpergewicht: 9720 g. Datum: 5. III.

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende des Versuchs	Blutdruck	Anmerkungen
des Versuchs				in der Ventilationsluft		pro Minute					
			ccm	%	%	ccm	ccm			mm Hg	
1	11h 12′	9′ 28″	3350	2,342	2,122	78,46	71,08	0,906	39,4 39,6	110	
2	12h 32′	8′ 29″	3498	2,283	2,069	79,86	72,37	0,903	39,4 39,3	105	
3	12h 46′	9′ 05″	3478	2,224	2,073	77,36	72,10	0,933	39,2 39,2	106	
4	1h 05′	8′ 31″	3473	2,222	2,093	77,07	72,69	0,942	39,0 39,0	107	
5	3h 30′	11′ 54″	3358	2,459	1,959	82,56	64,77	0,784	39,2 39,3	85	Zwischen Versuch 4 und 5 wurden 50 ccm Blut aus der Jugularis entnommen und gleich darauf 200 g Blut infundiert.
6	5h 30′	8′ 52″	3388	2,393	2,010	81,08	68,10	0,840	39,4 39,3	105	
7	6h 05′	8′ 52″	3390	2,361	1,829	80,04	62,01	0,775	39,2 39,3	85	
8	6h 53′	9′ 40″	3350	2,469	2,028	82,70	67,93	0,821	39,4 39,4	87	

[1]) F. Tangl, Die Arbeit der Nieren und die spezifisch dynamische Wirkung der Nährstoffe. Diese Zeitschr. **34**, 1.

Dem Hunde 2 wurden, nach Versuch 3, aus der Vena jugularis 210 ccm Blut entnommen und gleich darauf durch 200 g aus der Carotis eines anderen Hundes ersetzt.

Tabelle II. (Versuchsreihe 2.)
Körpergewicht: 10550 g. Datum: 6. III.

Nr.	Anfang (des Versuchs)	Dauer (des Versuchs)	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende des Versuchs	Blutdruck mm Hg	Anmerkungen
1	10h 47′	8′ 41″	3607	2,215	1,859	79,90	67,06	0,839	38,6 38,7	127	
2	11h 26′	8′ 26″	3570	2,147	1,933	76,65	69,01	0,900	38,9 38,9	128	
3	12h 20′	8′ 40″	3794	2,003	1,890	78,27	71,71	0,916	39,0 39,0	129	
4	1h 30′	8′ 59″	3795	2,061	1,896	78,21	71,95	0,920	38,8 38,8	128	Zwischen Versuch 3 und 4 wurden um 12h 46′ 210 ccm Blut entnommen, um 12h 51′ 200 ccm Blut infundiert.
5	3h 08′	9′ 25″	3548	2,214	1,922	78,55	68,19	0,868	39,0 38,8	140	
6	3h 28′	8′ 55″	3476	2,214	1,888	76,97	65,63	0,852	38,7 38,7	140	
7	4h 10′	8′ 00″	3476[1]	2,282	1,882	79,32	65,42	0,824	38,6 38,6	140	

Wie den Daten in Tabelle I und II zu entnehmen ist, entsprach das Verhalten des O_2-Verbrauches durchaus der oben angedeuteten Erwartung. In Versuch 1 beträgt der durchschnittliche O_2-Verbrauch vor der Transfusion 78,56 ccm pro Minute; nach der Transfusion 80,71 ccm; es war daher eine Zunahme des O_2-Verbrauches um 2,15 ccm zu beobachten, d. i. 2,74 % des ursprünglichen Wertes.

In den erwähnten, bereits publizierten Versuchen mit direkter Calorimetrie wurde die Wärmeproduktion im Durchschnitt von 5 Versuchsreihen ebenfalls um 2,7 % erhöht[2]) gefunden; eine Übereinstimmung, die in dieser Genauigkeit zwar um so eher dem Zufall zuzuschreiben ist, da ja die Menge des transfundierten Blutes dort im Durchschnitt aller Versuche

[1]) Atemvolumen infolge verunglückter Ablesungen dem vorangehenden Versuche 6 entnommen.

[2]) l. c., S. 138.

33 %, in der Versuchsreihe 1 jedoch bloß 22 % betragen hatte, die jedoch an der Tatsache der Erhöhung der Wärmeproduktion infolge der Transfusion nicht mehr zweifeln läßt.

Darin, daß in Versuchsreihe 1 die infolge der vermehrten Blutmenge erhöhte Herzarbeit nicht mit einer Steigerung des Blutdruckes, sondern mit einem geringen Sinken derselben einhergeht, liegt kein Widerspruch. Der größeren Füllung des Blutgefäßsystems konnte ja kompensatorisch, ja, dieselbe überkompensierend eine Verminderung des arteriellen Tonus gefolgt sein, in welchem Falle bei niedrigem Blutdruck die Vergrößerung der Herzarbeit in einer bedeutenden Zunahme seines Schlagvolumens bestände. Daß die größte Leistung des Herzens nicht etwa von einem Maximum des Blutdruckes abhängt, geht aus Tigerstedts[1]) Untersuchungen hervor.

Im Versuche 2 war, wie erwähnt, dem Tiere durch einen vorangehenden Aderlaß soviel Blut entnommen, als es nachher transfundiert erhielt; es war daher eine Veränderung des O_2-Verbrauches nicht zu erwarten; dies traf auch tatsächlich — und wie ich betonen muß — wieder mit einer überzeugenden Genauigkeit ein.

Es seien nun auch die Werte für die CO_2-Produktion einer Besprechung unterzogen, wenn sie auch in Versuchsreihe 1 nach und in Versuchsreihe 2 vor der Transfusion, sei es durch Analysenfehler, sei es aus anderen Gründen, unregelmäßige Schwankungen aufweisen.

Die CO_2-Produktion beträgt in Versuchsreihe 1 vor der Transfusion durchschnittlich 71,85 ccm, nach der Transfusion 67,10 ccm, sie erfährt daher eine Verminderung um 4,7 ccm, d. i. 6,5 % des ursprünglichen Wertes.

Auch in den zitierten publizierten Versuchen war eine Herabsetzung der CO_2-Produktion zu konstatieren, die im Mittel aller Versuchsreihen 5,45 % betrug; es besteht also eine hinreichende Übereinstimmung zwischen jenen Versuchsreihen und dieser Versuchsreihe 1. Die Erklärung, die ich dort für die Verringerung der CO_2-Produktion in Anspruch genommen hatte, dürfte auch hier statthaft sein: Beim Abbau des transfundierten

---

[1]) R. Tigerstedt, Der arterielle Blutdruck. Ergebn. d. Psychologie Jahrg. 6, S. 125.

Blutes finden Spaltungen statt, die mit positiver Wärmetönung einhergehen, ohne aber daß die Spaltungsprodukte insgesamt in der Exspirationsluft erscheinen würden: also es laufen exothermale Prozesse unter Bildung sogenannter intermediärer, nicht vollkommen oxydierter Verbindungen ab, die zur Folge haben, daß in jenen Versuchsreihen[1]) durch direkte Calorimetrie eine Erhöhung gefunden, durch indirekte jedoch eine Verringerung der Wärmeproduktion berechnet wurde.

In Versuchsreihe 2, wo die Menge des Blutes unverändert blieb und, wie gezeigt wurde, auch der O_2-Verbrauch nicht zunahm, nahm auch die Menge der ausgeschiedenen CO_2 nur wenig, und zwar um 2,1 °/₀ ab.

Es geht aus diesen Untersuchungen hervor, daß die Steigerung des Energieverbrauches, der an Hunden nach einer homogenen intravenösen Bluttransfusion eintritt, der durch die vergrößerte Blutmenge gesteigerten Herzarbeit zuzuschreiben ist, und nicht etwa einem durch das körperfremde Blut bedingten Reiz, der die Stoffzersetzungen beschleunigt.

[1]) l. c., S. 139.

Hat die Temperatur der Nahrung einen Einfluß auf den Gaswechsel des Menschen?

Von

Paul Hári und Stefan von Pesthy.

(Aus dem physiologisch - chemischen Institut der Universität Budapest. Direktor: Franz Tangl.)

(Eingegangen am 2. Mai 1912.)

Es ist hinlänglich bekannt und bedarf keiner weiteren Beweisführung, daß dem Organismus Energie in keiner anderen als in Form chemischer Energie nutzbar zugeführt werden kann und namentlich, daß von außen zugeführte Wärme, abgesehen von dem regulatorischen Einfluß der Außentemperatur auf gewisse Stoffwechselvorgänge, niemals chemische Energie ersetzen kann.

Damit soll freilich nicht gesagt werden, daß die Temperatur der Ingesta für den Energieverbrauch eo ipso gleichgültig wäre: es geht ja bereits aus Berechnungen von Helmholz und Rosenthal[1]) hervor, daß bei einer täglichen Wärmeproduktion von 2400 cal. ca. 50 cal., d. h. ca. 2°/$_0$ des gesamten Energieverbrauches der Menschen auf die Erwärmung von Speise und Trank verwendet werden.

Auch Rubner[2]) konnte in seinen Versuchen, in denen die Hunde abwechselnd mit 5 bis 10°, bzw. 35° warmen Speisen gefüttert wurden, beobachten, daß die automatisch registrierte Wärmeabgabe der Tiere, als sie unmittelbar nach der Fütterung in das Calorimeter eingesetzt wurden, sich verschieden verhielt, je nachdem kalt oder warm gefüttert wurde. Bei der Ermittlung der 24stündigen Wärmeproduktion fiel dieser Unterschied allerdings aus, da eine Berechnung derartiger Versuche bloß vom Zeitpunkte ab möglich ist, als das Calorimeter ins Wärmegleichgewicht gekommen ist — was immerhin 1 bis 1$^1/_2$ Stunden zu dauern pflegt —; nach welcher Zeit jene Unterschiede bereits verschwunden sind.

---

[1]) Luigi Luciani, Physiologie des Menschen. 4, 498, 1911.

[2]) M. Rubner, Die Quelle der tierischen Wärme. Zeitschr. f. Biol. 1894, S. 115.

Es ist denkbar, daß kalte oder warme Speisen von der inneren Oberfläche des Körpers (Oesophagus, Magen, oberer Dünndarm) eine ähnliche Veränderung im Energieverbrauch auslösen, wie dies durch eine Änderung der Temperatur der Umgebung von der äußeren Körperoberfläche aus geschieht und Anlaß zum Einsetzen einer chemischen, resp. physikalischen Regulation der Körpertemperatur gibt, je nachdem es sich um eine Umgebungstemperatur unterhalb, resp. oberhalb der für das betreffende Individuum charakteristischen kritischen Temperaturgrenze handelt. Dies wäre die natürliche Erklärung der Tatsache, daß die durch Einführung kalter Speisen bedingte Abkühlung des Körpers nach einiger Zeit wieder ausgeglichen wird. Der Mechanismus dieser Regulierung würde darin bestehen, daß der lokale Kälte- oder Wärmereiz direkt oder auf reflektorischem Wege einen verschiedenen Einfluß auf Muskeltonus und Bewegung, vielleicht auch auf manche Absonderungen ausübt, der sich in einer Veränderung des Energieverbrauches offenbart.

Ferner wäre es auch denkbar, daß die kalt oder warm eingeführten Ingesta, die ja imstande sind, eine Erhöhung, resp. Erniedrigung der Körpertemperatur zu bewirken, hierdurch eine Zu- resp. Abnahme des Energieverbrauches verursachen.

Was die Ausführung solcher Versuche anbelangt, war selbstverständlich keine deutlich nachweisbare Änderung des Energieverbrauches zu erwarten, wenn die Ingesta bloß die bei unserer normalen Ernährung vorkommenden Temperaturunterschiede aufwiesen; es mußten vielmehr extrem kalte resp. warme Speisen eingeführt werden, wiewohl aus leicht begreiflichen Gründen derartigen Versuchen eine ziemlich enge Grenze gestellt ist, sowohl was die Menge als auch die Temperatur der Speisen anbelangt.

Um die allsogleich nach der Einführung der Speisen einsetzende Verdauungsarbeit (spezifisch-dynamische Wirkung Rubners) auszuschließen, hätte anstatt verschieden temperierter Speisen bloß kaltes resp. warmes Wasser eingeführt werden sollen; doch stößt dies auf Schwierigkeiten, indem es klar ist, daß das Einführen größerer Mengen — namentlich warmen — Wassers Erbrechen oder zumindest Unbehagen, also keinesfalls physiologisch zu nennende Zustände schafft.

Was die Umgebungstemperatur anbelangt, waren die durchsichtigsten Resultate von solchen Versuchen zu erwarten, in

denen die Umgebungstemperatur sich in der Nähe — jedoch keineswegs unterhalb — der kritischen Temperaturgrenze des Versuchsindividuums befand.

Da die Versuche am bekleideten Menschen ausgeführt wurden, dessen kritische Temperaturgrenze bei 15° liegt, konnte diesem Postulate um so leichter Folge geleistet werden, als die Zimmertemperatur, wie aus den Versuchsprotokollen weiter unten ersichtlich ist, in der Regel zwischen 17 bis 20° schwankte.

Versuchsanordnung.

Die Versuche wurden an einem von uns, an einem Assistenten und einem Diener des Instituts:

P. J., 34 Jahre alt, mittleres Körpergewicht 99,4 kg.
B. S., 23 „ „ „ „ 81,6 „
M. J., 23 „ „ „ „ 49,1 „

so angestellt, daß der Sauerstoffverbrauch (sowie die CO_2-Produktion) der Versuchsperson vor und nach dem Genusse von kalter resp. warmer Milch in Respirationsversuchen nach Zuntz-Geppert untersucht wurde. — Wir wählten Milch, da diese, sowohl kalt als auch warm genossen, keiner der Versuchspersonen widerstrebte, wenn auch jedesmal 1 Liter innerhalb weniger Minuten eingeführt werden mußte und die kalte Milch bloß 3 bis 4°, die warme aber bis 50° hatte.

Selbstredend wurde mit allen Kautelen darauf geachtet, daß bei Feststellung der Nüchternwerte, die ja als Vergleichsbasis mit größter Genauigkeit bekannt sein mußten, sich keine Fehler einschleichen. Die Versuchsperson hatte es in entsprechenden Vorversuchen bald erlernt, stundenlang ruhig und gleichmäßig bei geschlossener Nase durch das zwischen Lippen und Alveolarrand geschobene Mundstück mittels zweier leicht spielender Ventile aus Fischblase gegen die Gasuhr zu atmen. Die Versuchsperson durfte am Vorabend des Versuches bloß ein spärliches, hauptsächlich aus Fleisch bestehendes Abendbrot zu sich nehmen, legte sich am Morgen des Versuches, gänzlich nüchtern, nach Entleerung der Harnblase bequem auf ein Sofa hin und begann bald darauf gegen die Gasuhr zu atmen; mit der Probenahme und den Gasanalysen wurde jedoch erst nach einer halben Stunde begonnen.

In die Achselhöhle war ein Thermometer (kein Maximal-

Thermometer!) eingesetzt, an dem die Temperatur während der ganzen Versuchsdauer mit einer Genauigkeit von 0,05° abgelesen werden konnte.

Wenn infolge eines Husten- oder Räusperzwanges das Mundstück abgelegt werden, oder die Versuchsperson aus irgend einem Grunde aufstehen mußte, wurde jedesmal wieder 20 bis 30 Minuten mit dem Beginn der Probenahme gewartet; eine ähnliche Pause trat natürlich in jeder Versuchsreihe ein, nachdem die Milch ausgetrunken war. Die kalte Milch hatte eine Temperatur von 3 bis 4°; bloß in zwei Versuchen 6 resp. 6,5°. Die warme Milch hatte eine Temperatur von 50 bis 55°. — Die Milch mußte tunlichst schnell getrunken werden, was nicht immer gleich gut gelang; meistens waren hierzu 3 bis 4 Minuten erforderlich; in manchen Versuchsreihen allerdings auch mehr. Die Abgrenzung des Harns in den einzelnen Versuchsperioden geschah durch Harnlassen zu Beginn der Versuche, vor dem Milchtrinken, dann $2^1/_2$ bis 3, resp. auch 5 bis 6 Stunden nach dem Milchtrinken. Der N wurde im Harn sowohl als auch in der Milch nach Kjeldahl unter Verwendung von metallischem Hg als Katalysator bestimmt.

In der Milch wurde auch der Fettgehalt durch Ausschütteln mittels Petroläthers bestimmt.

Wir verfügen insgesamt über 22 Versuchsreihen, von denen

12 Versuchsreihen mit kalter Milch

und zwar: an P. J. Versuchsreihen 1 bis 4
„ B. S. „ 5 „ 9
„ M. J. „ 10 „ 12

und 10 Versuchsreihen mit warmer Milch

an P. J. Versuchsreihen 13 bis 16
„ B. S. „ 17 „ 19
„ M. J. „ 20 „ 22

angestellt wurden. In den Versuchsreihen 1 und 9 sind die Gaswechselversuche verunglückt, so daß diese Versuchsreihen bloß weger ihrer anderweitigen Ergebnisse in Betracht gezogen wurden.

Ergebnisse der Versuche.

Ehe wir an die Erörterung der zahlenmäßigen Versuchsergebnisse gehen, soll einiger Erscheinungen gedacht werden, die in unmittelbarem Anschluß an das Einführen der Milch beobachtet

wurden und weiter unten in Erwägung gezogen werden müssen. Einige Minuten, nachdem die kalte Milch getrunken war, begann die Körpertemperatur der Versuchsperson zu sinken und erreichte binnen 20 bis 30 Minuten ein Minimum, das bei P. J. 0,25 bis 0,40, bei B. S. 0,50 bis 0,70, bei M. J. aber 0,45 bis 0,80 unterhalb der Ausgangstemperatur gelegen war. Da der 99,4 kg schwere P. J., der 81,6 kg schwere B. S. und der 49,1 kg schwere M. J. dieselbe Menge, d. h. 1 Liter der kalten Milch ausgetrunken hatten, ist es begreiflich, daß ihre Körpertemperatur durch dieselbe Menge kalter Milch eine um so stärkere Abkühlung erfahren hat, je kleiner das Körpergewicht des Betreffenden war. — In $1^1/_2$ bis 3 Stunden war die Temperatur in fast allen Versuchen mit kalter Milch zur Anfangstemperatur zurückgekehrt.

Was die subjektiven Erscheinungen nach dem Genuß der kalten Milch anbelangt, wurde leichtes Frösteln — von P. J. auch sichtbares Muskelzittern, jedoch nicht länger als höchstens 1 Stunde — empfunden; eine gröbere Störung erzeugte die kalte Milch nur bei B. S, der jedesmal ca. 3 Stunden später Brechreiz und Stuhldrang bekam, worauf der Versuch abgebrochen wurde.

Nach dem Einführen der warmen Milch hat sich die Körpertemperatur, wie zu erwarten war, bei weitem nicht so stark verändert, wie nach der kalten Milch: der Anstieg betrug bei P. J. 0,12 bis 0,40, bei B. S. 0,15 bis 0,30 und bei M. J. 0,10 bis 0,40°. Es ist dies bei der beschriebenen Versuchsanordnung auch selbstverständlich, indem der Temperaturaustausch einmal zwischen einer Körpermasse von zirka 38° und einem Liter einer um zirka 33° kälteren, das andere Mal aber mit einem Liter einer um bloß zirka 15° wärmeren Flüssigkeit stattfindet. Hingegen ist es recht auffallend, daß die Körpertemperatur hier nicht vor 3 Stunden, einmal erst in 6 Stunden, und öfters bis zum Abschluß der Versuche gar nicht, auf die Anfangstemperatur zurückgekehrt war.

Von sonstigen Symptomen war außer einem mäßigen, nicht unangenehmen Hitzegefühl, das meistens von einem gelinden Schweißausbruch gefolgt war, nichts Besonderes wahrzunehmen.

1. Der Gaswechsel.

In den nachfolgenden Tabellen I bis XX sind die Einzeldaten sämtlicher Versuchsreihen enthalten.

Tabelle I.

Versuchsreihe 2.

Versuchsperson: P. J. Körpergewicht: 99 kg. Datum: 21. XII. 1908.

Zimmertemperatur: + 18,5°.

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers. °C	Anmerkungen
1	9^h 18′	15,01′	7511	3,927	3,227	294,95	242,37	0,822	36,45	Von 8^h 52′ bis 10^h 24′ 165 ccm Harn, enthaltend 212 g N
2	9^h 37′	16,10′	7329	3,935	3,207	288,39	235,04	0,815	36,30	
3	9^h 59′	14,71′	7674	3,889	3,234	298,44	248,17	0,831	36,20	
4	10^h 41′	15,41′	8391	4,143	3,435	347,63	288,23	0,829	35,90 35,95	Von 10^h 25′ bis 10^h 27′ 1 l Milch v. + 4° getrunken
5	11^h 03′	13,91′	8169	4,324	3,431	353,22	280,27	0,793	36,00 36,02	
6	11^h 20′	14,01′	8368	4,006	3,527	335,22	295,13	0,867	36,00	
7	11^h 48′	13,16′	8534	3,849	3,236	328,47	276,16	0,840	36,10 36,70	Von 10^h 24′ bis 1^h 630 ccm Harn, enthalt. 5,81 g N
8	12^h 22′	13,73′	8831	3,640	2,942	321,44	259,80	0,808	36,40	

Tabelle II.

Versuchsreihe 3.

Versuchsperson: P. J. Körpergewicht: 99,5 kg. Datum: 12. I. 1909.

Zimmertemperatur: + 19°.

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers. °C	Anmerkungen
1	8^h 58′	13,91′	8345	3,630	2,969	302,92	247,76	0,828	36,65 36,60	Von 8^h 30′ bis 10^h 15′ 140 ccm Harn, enthaltend 1,81 g N
2	9^h 22′	13,55′	8252	—	3,046	—	251,35	—	36,60 36,60	
3	9^h 56′	14,45′	7983	3,917	3,294	312,69	262,96	0,841	36,30 36,40	
4	10^h 35′	13,66′	8814	3,833	3,093	337,84	272,61	0,806	36,15 36,15	Von 10^h 21′ bis 10^h 23′ 1 l Milch von + 4°, enthaltend 6,31 g N, getrunken
5	10^h 51′	14,01′	8870	3,830	3,265	339,72	289,60	0,852	36,15 36,20	
6	11^h 06′	13,48′	8797	3,551	3,089	312,38	271,73	0,869	36,20 36,25	
7	11^h 56′	13,48′	8596	3,850	3,087	330,94	265,35	0,801	36,55 36,55	Von 10^h 15′ bis 12^h 38′ 660 ccm Harn, enthaltend 2,21 g N
8	12^h 21′	13,05′	8524	3,607	3,128	307,46	266,63	0,862	36,50 36,70	

Tabelle III. Versuchsreihe 4.

Versuchsperson: P. J. Körpergewicht: 99,5 kg. Datum: 29. I. 1909.
Zimmertemperatur: + 21°.

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers.	Anmerkungen
des Versuchs				in der Ventilationsluft		pro Minute				
			ccm	%	%	ccm	ccm		°C	
1	8^h 32′	11,51′	7957	3,682	3,052	292,97	242,83	0,828	36,35 36,40	
2	8^h 51′	11,03′	7893	3,541	2,971	279,49	234,50	0,839	36,40 36,35	
3	9^h 03′	9,55′	8057	3,523	2,954	283,84	238,00	0,823	36,35 36,35	Von 8^h bis 9^h 38′ 175 ccm Harn, enthalt. 1,79 g N.
5	10^h 07′	8,53′	9580	3,706	3,070	355,00	294,10	0,828	35,90 35,95	Von 9^h 43′ bis 9^h 46′ 1 l Milch von + 3°, enthaltend 6,68 g N, getrunken.
6	10^h 17′	9,03′	9575	3,693	3,334	353,60	319,23	0,902	35,95 36,05	
7	10^h 27′	8,20′	9583	3,697	3,264	354,28	312,78	0,882	36,05 36,10	Von 9^h 38′ bis 11^h 55′ 360 ccm Harn, enthaltend 2,79 g N.
8	11^h 03′	8,81′	9033	3,931	3,244	355,08	293,03	0,825	36,15 36,20	
9	11^h 15′	8,40′	9146	3,844	3,123	351,57	285,62	0,812	36,20 36,20	Von 11^h 55′ bis 4^h 28′ 320 ccm Harn, enthaltend 2,62 g N.
10	11^h 29′	9,90′	8094	4,254	3,196	344,31	258,68	0,751	36,20 36,25	
11	12^h 41′	8,86′	8642	3,869	3,284	334,35	283,80	0,848	36,30	
12	1^h 41′	9,71′	8505	3,793	3,264	322,59	277,60	0,860	36,20 36,60	
13	3^h 09′	10,20′	8030	4,144	3,377	332,76	271,17	0,814	36,80	
14	4^h 14′	11,51′	7555	4,189	3,191	316,47	241,08	0,761	36,60	

Tabelle IV. Versuchsreihe 5.

Versuchsperson: B. S. Körpergewicht: 82 kg. Datum: 5. I. 1909.
Zimmertemperatur: + 20,5°.

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers.	Anmerkungen
des Versuchs				in der Ventilationsluft		pro Minute				
			ccm	%	%	ccm	ccm		°C	
1	9^h 39′	13,36′	5559	4,483	3,615	249,20	200,95	0,806	36,55 36,50	
2	9^h 54′	13,87′	5604	4,469	3,616	250,44	202,64	0,809	36,50 36,50	Von 8^h 46′ bis 10^h 27′ 180 ccm Harn, enthaltend 1,88 g N
3	10^h 11′	13,71′	6003	4,409	3,490	264,67	209,50	0,791	36,50 36,50	

Tabelle IV (Fortsetzung).

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers. °C	Anmerkungen
4	10h 50′	10,35′	7927	3,927	3,296	311,29	261,27	0,839	35,80 36,10	Von 10h 30′ bis 10h 34′ 1 l Milch von + 4°, enthaltend 7,49 g N, getrunken.
5	11h 05′	9,53′	8153	3,827	3,189	312,01	259,99	0,833	36,10 36,10	
6	11h 27′	9,55′	7895	3,909	3,321	308,61	262,19	0,849	36,15 36,30	11h 05′ intensives Kältegefühl.
7	11h 40′	9,73′	8298	3,934	3,263	326,44	270,76	0,829	36,40 36,40	Von 10h 27′ bis 12h 34′ 570 ccm Harn, enthaltend 2,38 g N.
8	12h 00′	9,46′	8246	3,853	3,173	317,71	261,64	0,823	36,40 36,40	
9	12h 23′	10,60′	7416	3,910	3,295	289,96	244,35	0,842	36,45 36,45	

Tabelle V.

Versuchsreihe 6.

Versuchsperson: B. S. Körpergewicht: 81,3 kg. Datum: 13. I. 1909.

Zimmertemperatur: + 21°.

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers. °C	Anmerkungen
1	8h 37′	12,20′	6385	3,553	2,907	226,85	185,61	0,818	36,35 36,65	
2	8h 51′	12,13′	6455	3,269	2,603	211,01	168,02	0,796	36,65 36,65	
3	9h 05′	12,15′	6289	3,410	2,788	214,45	175,33	0,817	36,65 36,60	Von 8h 07′ bis 9h 30′ 65 ccm Harn, enthalt. 1,11 g N.
4	10h 10′	9,51′	8325	3,121	2,515	259,82	209,37	0,808	36,15 36,30	Von 9h 37′ bis 9h 40′ 1 l Milch von + 6,5° getrunken.
5	10h 21′	10,20′	8983	2,874	2,587	258,17	232,39	0,900	36,30 36,35	Von 9h 30′ bis 11h 55′ 785 ccm Harn, enthaltend 2,59 g N.
6	10h 33′	9,55′	8729	2,965	2,580	258,81	225,20	0,870	36,35 36,40	
7	10h 44′	8,45′	9219	2,723	2,474	251,03	228,07	0,908	36,40 36,45	11h 30′ Aufstoßen.
8	11h 15′	10,56′	7716	3,536	2,909	272,83	224,45	0,822	36,50 36,50	
9	11h 28′	10,46′	7320	3,546	3,000	259,56	219,60	0,846	36,50 36,50	

Tabelle VI.

Versuchsreihe 7.

Versuchsperson: B. S. Körpergewicht: 81,5 kg. Datum: 11. I. 1909.
Zimmertemperatur: + 20°.

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers. °C	Anmerkungen
1	8h 40′	13,43′	5792	4,156	3,605	240,71	208,80	0,867	36,70 36,70	Von 7h 52′ bis 9h 47′ 100 ccm Harn, enthalt. 1,88 g N.
2	9h 06′	12,38′	5762	4,312	3,336	248,51	192,22	0,773	36,70 36,60	
3	9h 22′	12,36′	6194	3,864	3,439	239,33	213,01	0,890	36,60 36,50	
4	9h 47′	11,45′	6538	3,816	3,072	249,49	200,84	0,803	36,50 36,50	
5	10h 19′	10,01′	8014	3,584	2,930	287,22	234,81	0,817	35,75 36,00	Von 10h 06′ bis 10h 08′ 1 l Milch von + 3°, enthaltend 5,66 g N, getrunken.
6	10h 31′	9,35′	8260	3,350	2,749	276,71	227,06	0,820	36,00 36,10	
7	10h 43′	9,16′	8581	3,375	2,920	289,60	250,56	0,865	36,10 36,15	Von 9h 47′ bis 12h 30′ 430 ccm Harn, enthaltend 2,42 g N.
8	10h 53′	9,03′	8932	3,229	2,777	288,41	248,04	0,860	36,15 36,25	
9	11h 04′	8,85′	9326	3,211	2,850	299,45	265,79	0,887	36,25 36,15	

Tabelle VII.

Versuchsreihe 8.

Versuchsperson: B. S. Körpergewicht: 82 kg. Datum: 8. I. 1909.
Zimmertemperatur: + 20,5°.

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers. °C	Anmerkungen
1	9h 07′	13,18′	5824	3,695	3,009	215,19	175,24	0,814	36,45 36,50	
2	9h 23′	13,16′	5654	3,714	3,049	209,98	172,39	0,820	36,50 36,50	Von 8h 24′ bis 9h 52′ 115 ccm Harn, enthaltend 1,88 g N.
3	9h 38′	13,23′	5988	3,422	2,915	204,90	174,55	0,851	36,50 36,50	
4	9h 52′	12,60′	5979	3,636	2,964	217,39	177,21	0,815	36,50 36,50	

Tabelle VII (Fortsetzung).

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers. °C	Anmerkungen
5	10h 33′	10,43′	7276	4,078	3,129	296,71	227,66	0,767	35,80 36,00	Von 10h 15′ bis 10h 19′ 1 l Milch von + 2°, enthaltend 6,02 g N, getrunken.
6	10h 46′	9,60′	8045	3,817	2,910	307,07	234,10	0,762	36,00 36,10	
7	11h 56′	10,13′	7583	4,063	3,168	308,09	240,22	0,779	36,35	Von 10h 30′ angefang. Kolikschmerzen u. Diarrhöe.
8	12h 07′	10,25′	7494	3,936	2,972	294,96	222,72	0,755	36,35	
9	12h 18′	9,87′	7343	3,825	3,200	280,86	234,97	0,836	36,35 36,45	Von 9h 52′ bis 12h 30′ 530 ccm Harn, enthaltend 2,44 g N.
10	12h 28′	10,75′	7247	3,889	3,233	281,83	234,29	0,829	36,45 36,60	

Tabelle VIII.

Versuchsreihe 10.

Versuchsperson: M. J. Körpergewicht: 49,5 kg. Datum: 14. I. 1909.
Zimmertemperatur: + 21°.

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers. °C	Anmerkungen
1	8h 44′	17,75′	4375	4,424	3,613	193,55	158,06	0,816	36,50	Von 8h 26′ bis 10h 30′ 310 ccm Harn, enthaltend 1,99 g N.
2	9h 35′	15,26′	5084	3,595	2,933	182,76	149,11	0,815	36,60 36,60	
3	10h 15′	13,80′	5498	3,321	2,665	182,58	146,52	0,802	36,75 36,70	
4	10h 48′	12,68′	5762	3,442	2,710	198,32	156,15	0,787	36,25 36,35	Von 10h 34′ bis 10h 37′ 1 l Milch von + 3°, enthaltend 6,12 g N, getrunken.
5	11h 02′	11,78′	6324	3,419	2,925	216,21	184,97	0,855	36,35 36,40	
6	11h 15′	11,91′	6266	2,293	2,997	206,33	181,46	0,910	36,40 36,45	
7	11h 30′	12,53′	5506	3,936	3,045	216,71	167,65	0,773	36,45 36,50	Von 10h 30′ bis 2h 25′ 680 ccm Harn, enthaltend 4,36 g N.
8	11h 43′	14,78′	5023	—	3,531	—	177,36	—	36,50 36,55	
9	12h 00′	8,00′	6703	3,086	2,792	206,85	187,14	0,908	36,55 36,60	

Tabelle IX. Versuchsreihe 11.

Versuchsperson: M. J. Körpergewicht: 48,5 kg. Datum: 16. I. 1909.
Zimmertemperatur: + 22,5°.

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers.	Anmerkungen
des Versuchs				in der Ventilationsluft		pro Minute				
			ccm	%	%	ccm	ccm		°C	
1	8h 41′	16,50′	4790	4,042	3,492	193,61	167,26	0,863	36,55 36,65	
2	9h 15′	14,18′	5371	3,618	3,168	194,32	170,15	0,875	36,70 36,60	Von 8h 11′ bis 9h 46′ 90 ccm Harn, enthalt. 1,33 g N.
3	9h 30′	13,60′	6044	3,307	2,833	199,87	171,22	0,856	36,60 36,60	
4	10h 20′	13,05′	6161	3,513	2,986	216,43	183,96	0,850	35,95 36,20	Von 9h 49′ bis 9h 53′ 1 l Milch von + 6°, enthaltend 6,18 g N, getrunken.
5	10h 35′	13,36′	5933	3,649	3,113	216,49	184,69	0,853	36,20 36,55	
6	11h 14′	12,35′	6459	3,371	2,749	217,73	177,55	0,815	36,40 36,55	
7	11h 56′	12,63′	6409	3,035	2,627	194,51	168,36	0,878	36,60 36,55	Von 9h 46′ bis 12h 24′ 620 ccm Harn, enthaltend 5,63 g N.
8	12h 10′	13,31′	6261	3,220	2,738	201,60	161,42	0,858	36,55 36,40	
9	1h 26′	13,63′	6627	3,220	2,691	213,38	178,33	0,835	36,30 36,70	Von 12h 24′ bis 5h 00′ 310 ccm Harn, enthaltend 1,20 g N.
10	2h 26′	12,81′	6275	3,313	2,725	207,89	170,99	0,822	36,50 36,60	
11	3h 52′	13,98′	5782	3,696	2,993	213,37	167,27	0,809	36,50 36,50	
12	4h 58′	11,61′	6860	3,132	2,571	214,85	176,37	0,821	36,80 36,75	

Tabelle X. Versuchsreihe 12.

Versuchsperson: M. J. Körpergewicht: 48,7 kg. Datum: 18. I. 1909.
Zimmertemperatur: + 19°.

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers.	Anmerkungen
des Versuchs				in der Ventilationsluft		pro Minute				
			ccm	%	%	ccm	ccm		°C	
1	9h 23′	14,56′	5298	3,230	2,867	171,12	151,89	0,887	36,45 36,40	
2	9h 44′	14,20′	5502	3,290	2,883	181,01	158,67	0,876	36,40 36,40	Von 8h 24′ bis 10h 21′ 300 ccm Harn, enthaltend 2,53 g N.
3	10h 05′	14,60′	5690	3,350	2,866	190,61	163,07	0,855	36,40 36,35	

Tabelle X (Fortsetzung).

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers. °C	Anmerkungen
4	10h 44′	11,90′	6609	3,233	2,771	213,66	183,13	0,857	35,60 35,75	Von 10h 27′ bis 10h 31′ 1 l Milch von + 4°, enthaltend 6,22 g N, getrunken.
5	11h 00′	12,76′	6669	3,368	2,775	224,61	185,06	0,824	35,70 35,80	
6	11h 18′	15,51′	7008	3,329	2,975	233,29	208,48	0,893	35,80 36,20	11h 00′ Kältegefühl.
7	10h 55′	12,08′	6902	3,208	2,738	221,41	188,97	0,853	36,25 36,25	
8	12h 11′	14,83′	5507	3,932	3,164	216,53	174,24	0,884	36,25 36,20	Von 10h 21′ bis 12h 48′ 670 ccm Harn, enthaltend 4,84 g N.
9	12h 33′	13,13′	6077	3,843	3,310	233,53	201,14	0,861	36,20 36,35	
10	1h 31′	12,03′	6681	3,339	2,642	223,03	176,51	0,791	36,25 36,50	Von 12h 48′ bis 4h 33′ 340 ccm Harn, enthaltend 1,08 g N.
11	2h 34′	13,55′	5991	3,707	2,888	222,08	173,02	0,779	36,40 36,50	
12	3h 35′	11,46′	7195	3,264	2,608	234,84	187,64	0,799	36,50 36,50	
13	4h 20′	11,25′	6940	3,123	2,510	216,73	174,19	0,803	36,30 36,30	

Tabelle XI.[1])

Versuchsreihe 13.

Versuchsperson: P. J. Körpergewicht: 100 kg. Datum: 4. I. 1909.

Zimmertemperatur: + 20°.

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers. °C	Anmerkungen
1	8h 30′	13,71′	8160	3,730	3,193	304,36	260,54	0,856	36,75 36,70	
2	8h 48′	14,00′	7728	3,900	3,234	301,39	249,92	0,829	36,60	
3	9h 04′	15,28′	7636	3,953	3,267	301,85	249,46	0,826	36,55	
4	10h 12′	12,92′	9481	3,791	3,421	359,42	324,34	0,902	36,66 36,70	Von 9h 55′ bis 9h 58′ 1 l Milch v. + 54° getrunk.
5	10h 28′	12,06′	10183	3,533	3,182	359,76	324,02	0,900	36,80 36,80	
6	10h 53′	15,01′	9347	3,850	3,289	359,86	307,42	0,854	36,90 36,80	

[1]) Daten über den N-Gehalt der Milch und des Harns, sowie über Harnmengen verloren.

Tabelle XI (Fortsetzung).

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers. °C	Anmerkungen
7	11h 10′	12,79′	9160	3,896	3,434	356,87	314,55	0,881	36,80 / 36,80	
8	11h 41′	13,61′	8974	3,747	3,269	336,25	293,36	0,872	36,80 / 36,80	
9	11h 56′	13,03′	9457	3,532	3,137	334,02	296,66	0,888	36,80 / 36,80	

Tabelle XII. Versuchsreihe 14.

Versuchsperson: P. J. Körpergewicht: 99 kg. Datum: 7. I. 1909.
Zimmertemperatur: + 20°.

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers. °C	Anmerkungen
1	9h 57′	8,97′	8006	3,578	3,037	286,45	243,14	0,848	36,35	Von 8h 36′ bis 10h 28′ 139 ccm Harn, enthaltend 1,75 g N.
2	10h 16′	15,50′	7625	3,898	3,166	297,22	241,40	0,812	36,50	
3	10h 47′	8,30′	9028	3,602	3,097	325,18	279,59	0,859	36,00 / 36,15	Von 10h 32′ bis 10h 36′ 1 l Milch von + 51°, enthaltend 6,13 g N, getrunken.
4	11h 10′	8,20′	8791	3,551	3,139	312,20	275,90	0,883	36,40	
5	11h 21′	9,40′	9361	3,378	2,859	316,21	267,63	0,846	36,40 / 36,40	Von 10h 28′ bis 12h 32′ 608 ccm Harn, enthaltend 2,33 g N.
6	11h 47′	10,50′	8098	3,887	3,308	314,76	267,88	0,851	36,40 / 36,35	
7	12h 22′	9,43′	8868	3,672	3,031	325,63	268,78	0,825	36,20	

Tabelle XIII. Versuchsreihe 15.

Versuchsperson: P. J. Körpergewicht: 99 kg. Datum: 9. I. 1909.
Zimmertemperatur: + 19,5°.

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers. °C	Anmerkungen
1	9h 06′	14,71′	7294	3,979	3,403	290,22	248,21	0,855	36,50 / 36,40	Von 8h 02′ bis 9h 26′ 170 ccm Harn, enthaltend 1,85 g N.
2	9h 22′	12,90′	7770	3,757	3,118	291,91	242,26	0,829	36,45 / 36,35	

Tabelle XIII (Fortsetzung).

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers. °C	Anmerkungen
3	10h 06′	12,86′	8519	4,061	3,509	345,95	298,93	0,864	36,20 36,40	Von 9h 50′ bis 9h 53′ 1 l Milch von + 54°, enthaltend 7,11 g N, getrunken.
4	10h 20′	8,00′	8832	3,934	3,390	347,45	299,40	0,861	36,50 36,50	
5	10h 35′	13,53′	8710	4,028	3,390	350,83	295,26	0,841	36,50 36,50	
6	10h 50′	13,00′	9145	3,734	3,059	341,47	279,65	0,819	36,50 36,50	Von 9h 26′ bis 12h 27′ 365 ccm Harn, enthaltend 2,93 g N.
7	11h 35′	13,73′	8679	3,889	3,240	337,52	281,19	0,833	36,55 36,55	
8	11h 55′	13,43′	8810	3,912	3,184	344,64	280,51	0,813	36,55 36,55	

Tabelle XIV.

Versuchsreihe 16.

Versuchsperson: P. J. Körpergewicht: 99,5 kg. Datum: 30. I. 1909.
Zimmertemperatur: + 21,5°.

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers. °C	Anmerkungen
1	8h 07′	9,50′	8443	3,600	3,200	305,02	271,13	0,888	36,55 36,30	Von 7h 37′ bis 9h 10′ 95 ccm Harn, enthaltend 1,46 g N.
2	8h 30′	10,13′	8097	4,011	3,219	324,77	260,64	0,802	36,50 36,65	
3	8h 44′	8,73′	8233	3,581	3,134	294,82	258,02	0,875	36,65 36,65	
4	8h 58′	9,55′	8692	3,761	3,228	326,90	280,57	0,858	36,55 36,55	
5	9h 40′	9,23′	9231	3,919	3,291	361,76	303,79	0,838	36,50 36,55	Von 9h 15′ bis 9h 20′ 1 l Milch von + 55°, enthaltend 6,42 g N, getrunken.
6	9h 52′	9,45′	9088	3,682	3,524	334,62	320,26	0,957	36,55 36,80	
7	10h 03′	8,58′	9476	3,607	3,180	341,79	301,33	0,881	36,80 36,80	
8	10h 40′	15,20′	9309	3,790	3,137	352,81	292,02	0,827	36,75 36,85	Von 9h 10′ bis 11h 25′ 313 ccm Harn, enthaltend 2,82 g N.

Tabelle XIV (Fortsetzung).

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers. °C	Anmerkungen
9	11^h 15′	8,68′	8408	3,900	3,270	327,91	274,94	0,838	36,95 36,75	
10	12^h 44′	8,51′	8702	3,569	3,064	310,57	266,62	0,858	36,55 36,80	Von 11^h 25′ bis 3^h 02 345 ccm Harn, enthaltend 3,89 g N.
11	10^h 40′	9,45′	8626	3,751	3,063	323,56	264,21	0,816	36,50 36,80	
12	2^h 52′	9,15′	8910	3,584	2,974	319,33	264,98	0,829	36,05 36,70	

Tabelle XV.

Versuchsreihe 17.

Versuchsperson: B. S. Körpergewicht: 82 kg. Datum: 15. I. 1909.
Zimmertemperatur: + 21,7°.

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers. °C	Anmerkungen
1	9^h 16′	12,30′	6496	3,712	2,936	241,13	190,72	0,791	36,50 36,55	Von 8^h 32′ bis 9^h 55′ 92 ccm Harn, enthaltend 1,65 g N.
2	9^h 30′	12,40′	6821	3,854	3,130	262,88	213,49	0,812	36,55 36,50	
3	9^h 45′	11,76′	7034	3,580	2,931	251,81	206,16	0,818	36,50 36,55	
4	10^h 26′	11,83′	7175	3,191	2,652	228,95	190,28	0,831	36,50 36,60	Von 10^h 02′ bis 10^h 05′ 1 l Milch von + 52°, enthaltend 6,07 g N, getrunken.
5	10^h 40′	9,46′	7369	3,522	2,888	259,53	212,81	0,820	36,60 36,60	
6	10^h 51′	11,51′	7413	3,330	2,960	246,85	219,42	0,888	36,60 36,65	
7	11^h 32′	10,58′	7731	3,377	2,877	261,07	222,42	0,852	36,70 36,75	Von 9^h 55′ bis 12^h 40′ 528 ccm Harn, enthaltend 2,63 g N.
8	11^h 45′	10,08′	8185	3,249	2,759	265,93	225,82	0,849	36,75 36,75	
9	12^h 05′	10,76′	7701	3,369	2,854	259,44	219,78	0,847	36,70 36,70	
10	12^h 26′	10,71′	7628	3,662	3,043	279,13	232,12	0,831	36,70 36,80	

Tabelle XVI. Versuchsreihe 18.

Versuchsperson: B. S. Körpergewicht: 82 kg. Datum: 21. I. 1909.
Zimmertemperatur: + 21°.

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers. °C	Anmerkungen
1	9h 05′	11,70′	6739	4,084	3,261	275,22	219,75	0,798	36,50 36,55	Von 8h 35′ bis 10h 03′ 146 ccm Harn, enthaltend 1,65 g N.
2	9h 17′	11,60′	6793	4,149	3,161	281,84	214,72	0,761	36,55 36,55	
3	9h 32′	11,55′	6952	4,078	3,142	283,50	218,43	0,770	36,55 36,55	
4	10h 45′	10,60′	7509	3,956	3,172	297,05	238,18	0,801	36,65 36,70	Von 10h 09′ bis 10h 15′ 1 l Milch von + 50°, enthaltend 570 g N, getrunken.
5	10h 58′	10,76′	7478	3,770	3,036	281,92	227,03	0,805	36,70 36,75	
6	11h 11′	10,43′	7390	3,544	2,987	261,90	220,73	0,842	36,75 36,75	Von 10h 03′ bis 12h 23′ 428 ccm Harn, enthaltend 2,68 g N.
7	11h 47′	9,76′	8036	3,711	3,083	298,21	247,74	0,817	36,80 36,85	
8	12h 00′	9,41′	8165	3,627	3,105	296,14	253,52	0,856	36,85 36,80	Von 12h 23′ bis 3h 41′ 370 ccm Harn, enthaltend 2,40 g N.
9	12h 11′	10,08′	7965	3,704	2,985	295,02	237,75	0,805	36,80 36,85	
10	1h 20′	11,20′	7209	3,932	3,089	283,45	222,68	0,785	36,30 36,50	
11	2h 44′	12,05′	6786	4,170	3,089	282,97	209,61	0,740	36,60 36,60	
12	3h 26′	12,65′	6684	4,110	3,129	274,71	209,14	0,761	36,45 36,80	

Tabelle XVII. Versuchsreihe 19.

Versuchsperson: B. S. Körpergewicht: 81,5 kg. Datum: 23. I. 1909.
Zimmertemperatur: + 20°.

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers. °C	Anmerkungen
1	9h 04′	10,80′	7049	3,850	2,967	271,38	209,14	0,770	36,60 36,60	Von 8h 34′ bis 10h 00′ 70 ccm Harn, enthaltend 1,08 g N.
2	9h 21′	11,55′	7077	4,037	3,164	283,67	222,33	0,783	36,70 36,75	
3	9h 47′	12,08′	6808	4,114	3,245	280,08	220,91	0,788	36,77 36,70	

Tabelle XVII (Fortsetzung).

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers.	Anmerkungen
des Versuchs				in der Ventilationsluft		pro Minute				
			ccm	%	%	ccm	ccm		°C	
4	10h 45'	9,87'	8824	3,751	2,939	330,98	259,33	0,783	36,55 36,60	Von 10h 07' bis 10h 15' 1 l Milch von + 51°, enthaltend 5,85 g N, getrunken.
5	11h 00'	9,46'	8819	3,379	2,903	297,99	256,10	0,859	36,70 36,70	
6	11h 36'	9,03'	8449	3,427	2,966	289,54	250,59	0,865	36,85 36,85	Von 10h 00' bis 12h 16' 283 ccm Harn, enthaltend 2,28 g N.
7	11h 52'	9,83'	8080	3,751	3,127	303,08	252,66	0,856	36,85 36,85	
8	12h 04'	11,13'	7301	4,168	3,414	304,30	249,25	0,819	36,85 36,80	Von 12h 16' bis 4h 00' 290 ccm Harn, enthaltend 2,46 g N.
9	1h 15'	11,41'	7178	4,179	3,276	299,96	235,15	0,783	36,50 36,65	
10	2h 25'	11,61'	7325	4,145	3,115	303,62	228,17	0,751	36,45 36,50	
11	3h 44'	11,46'	6431	3,866	2,966	248,62	190,74	0,767	36,75 36,80	

Tabelle XVIII.

Versuchsreihe 20.

Versuchsperson: M. J. Körpergewicht: 49,2 kg. Datum: 22. I. 1909.

Zimmertemperatur: + 21°.

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers.	Anmerkungen
des Versuchs				in der Ventilationsluft		pro Minute				
			ccm	%	%	ccm	ccm		°C	
1	8h 30'	14,28'	4431	3,901	3,191	172,85	141,39	0,817	36,25 36,30	Von 8h 07' bis 9h 51' 225 ccm Harn, enthaltend 1,11 g N.
2	9h 11'	14,15'	6085	3,085	2,595	187,72	157,90	0,841	36,30 36,10	
3	9' 37'	14,35'	6090	2,935	2,469	178,74	150,36	0,841	36,10 36,20	
4	10h 32'	12,83'	6057	3,440	2,787	208,36	168,80	0,810	36,20 36,40	Von 9h 52' bis 10h 00' 1 l Milch von + 50°, enthaltend 6,17 g N, getrunken.
5	10h 47'	15,03'	5131	4,368	3,710	224,12	190,36	0,849	36,40 36,45	
6	11h 21'	14,03'	6375	3,417	2,971	217,83	189,40	0,869	36,50 36,60	
7	11h 43'	13,18'	5946	3,441	2,972	204,60	176,71	0,863	36,60 36,60	Von 9h 51' bis 12h 22' 775 ccm Harn, enthaltend 1,72 g N.

Tabelle XVIII (Fortsetzung).

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers. °C	Anmerkungen
8	12^h 02′	15,08′	6057	3,688	2,965	223,38	179,59	0,804	36,60 36,55	
9	2^h 06′	14,92′	5002	3,816	3,084	190,87	154,26	0,808	36,50 36,50	Von 12^h 22′ bis 3^h 16′ 605 ccm Harn, enthaltend 1,75 g N.
10	2^h 57′	14,63′	5531	3,255	2,590	180,03	143,25	0,795	36,70 36,70	

Tabelle XIX.

Versuchsreihe 21.

Versuchsperson: M. J. Körpergewicht: 49,5 kg. Datum: 28. I. 1909.
Zimmertemperatur: + 19,5°.

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers. °C	Anmerkungen
1	8^h 26′	15,10′	4969	3,513	3,326	174,51	165,26	0,898	36,55 36,50	Von 7^h 56′ bis 9^h 47′ 365 ccm Harn, enthaltend 1,61 g N.
2	8^h 55′	15,86′	5139	3,629	2,988	186,49	153,55	0,823	36,55 36,50	
3	9^h 30′	14,56′	5688	3,365	2,924	191,40	151,55	0,868	36,55 36,55	
4	10^h 21′	12,81′	6319	3,489	2,963	220,46	187,23	0,849	36,40 36,40	Von 9^h 54′ bis 10^h 00′ 1 l Milch von + 54°, enthaltend 5,96 g N, getrunken.
5	10^h 34′	12,23′	6779	3,146	2,994	213,26	196,18	0,951	36,40 36,60	
6	10^h 51′	12,75′	6207	3,321	2,948	206,13	182,98	0,887	36,60 36,60	
7	11^h 30′	11,71′	6966	3,272	3,007	227,92	209,46	0,919	36,60 36,65	Von 9^h 47′ bis 12^h 14′ 676 ccm Harn, enthaltend 1,94 g N.
8	11^h 45′	11,85′	6927	2,958	2,822	204,90	195,47	0,954	36,65 36,60	
9	12^h 00′	12,56′	7564	2,849	2,651	215,49	200,52	0,930	36,60 36,60	
10	1^h 10′	11,61′	6709	3,285	2,733	220,39	183,35	0,831	36,40 36,50	Von 12^h 14′ bis 3^h 30′ 190 ccm Harn, enthaltend 0,75 g N.
11	2^h 22′	12,46′	6808	2,982	2,425	203,01	165,00	0,813	36,40 36,65	
12	3^h 15′	13,73′	6026	3,409	2,605	205,42	156,97	0,764	36,40 36,55	

Tabelle XX.

Versuchsreihe 22.

Versuchsperson: M. J. Körpergewicht: 49,5 kg. Datum: 1. II. 1909. Zimmertemperatur: + 21°.

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers. °C	Anmerkungen
1	8^h 32′	9,00′	4912	3,968	3,470	194,90	170,44	0,874	36,50 36,52	Von 8h 02′ bis 9h 55′ 505 ccm Harn, enthaltend 1,80 g **N**.
2	9^h 16′	14,83′	5253	4,003	3,424	210,27	179,86	0,855	36,52 36,52	
3	9^h 38′	13,73′	5227	3,659	3,351	191,21	175,15	0,915	36,52 36,55	
4	10^h 18′	11,85′	6705	3,117	2,690	208,99	180,36	0,863	36,55 36,75	Von 9h 57′ bis 10h 06′ 1 l Milch von + 55°, enthaltend 6,13 g N, getrunken
5	10^h 33′	12,38′	6483	3,469	3,237	224,49	209,85	0,933	36,75 36,75	
6	10^h 51′	11,30′	6919	3,712	3,315	256,83	229,36	0,893	36,75 36,75	Von 9h 55′ bis 12h 24′ 510 ccm Harn, enthaltend 1,90 g N.
7	11^h 30′	11,00′	6825	3,258	2,871	222,35	195,94	0,881	36,80 36,75	
8	11^h 44′	11,51′	6603	3,329	3,068	219,81	202,58	0,941	36,75 36,82	Von 12h 24′ bis 4h 34′ 588 ccm Harn, enthaltend 2,06 g N.
9	12^h 02′	11,00′	6991	3,274	2,986	228,88	208,75	0,912	36,82 36,82	
10	1^h 40′	13,41′	6233	3,339	2,911	208,11	181,44	0,871	36,82 36,82	
11	2^h 57′	14,50′	5561	3,337	2,881	185,57	160,21	0,863	36,82 36,80	
12	4^h 10′	12,00′	6651	2,869	2,570	190,84	169,62	0,895	36,50 36,75	

In den Tabellen XXI und XXII ist der mittlere Sauerstoffverbrauch im nüchternen Zustande für jede Versuchsreihe[1]) festgestellt und sodann berechnet, welche Veränderung er in der 1., 2. usw. Stunde nach dem Einbringen der Milch erleidet.

a) Wir wollen vor allem feststellen, wie sich die Nüchternwerte der einzelnen Versuchspersonen an den verschiedenen Versuchstagen verhalten.

---

[1]) Mit Ausnahme der Versuchsreihe 8, wo anhaltende Kolikschmerzen der Versuchsperson B. S. abweichende Verhältnisse schufen.

Tabelle XXI.

Sauerstoffverbrauch in den Versuchsreihen mit kalter Milch.

Versuchs-person	Zeit nach Aufnahme der Milch	Nüchtern ccm pro 1'	Nach der Milch ccm pro 1'	Veränderung ccm	Veränderung %	Nüchtern ccm pro 1'	Nach der Milch ccm pro 1'	Veränderung ccm	Veränderung %	Nüchtern ccm pro 1'	Nach der Milch ccm pro 1'	Veränderung ccm	Veränderung %	Veränderung. Mittelwerte aus den Versuchsreihen %
		Versuchsreihe 2				Versuchsreihe 3				Versuchsreihe 4				2—4
P. J.	Nüchtern	293,93	—	—	—	307,81	—	—	—	285,43	—	—	—	—
	1. Stde.	—	350,42	+ 56,49	+ 19,2	—	329,98	+ 22,17	+ 7,2	—	354,29	+ 68,86	+ 24,2	+ 16,9
	2. „	—	331,84	+ 37,91	+ 12,9	—	319,10	+ 11,49	+ 4,0	—	350,32	+ 64,89	+ 22,7	+ 13,2
	3. „	—	321,44	+ 27,51	+ 9,4	—	—	—	—	—	334,35	+ 48,92	+ 17,1	+ 13,2
	4. „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	322,59	+ 37,16	+ 13,0	+ 13,0
	5. „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6. „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	332,76	+ 47,33	+ 16,5	+ 16,5
	7. „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	316,47	+ 31,04	+ 10,8	+ 10,8
		Versuchsreihe 5				Versuchsreihe 6				Versuchsreihe 7				5—7
B. S.	Nüchtern	254,72	—	—	—	217,44	—	—	—	244,51	—	—	—	—
	1. Stde.	—	310,64	+ 55,92	+ 21,9	—	258,93	+ 41,49	+ 19,0	—	285,49	+ 40,98	+ 16,7	+ 18,6
	2. „	—	311,67	+ 56,95	+ 22,2	—	261,14	+ 43,70	+ 20,1	—	299,45	+ 54,94	+ 22,3	+ 21,5
		Versuchsreihe 10				Versuchsreihe 11				Versuchsreihe 12				10—12
M. J.	Nüchtern	186,96	—	—	—	195,93	—	—	—	180,91	—	—	—	—
	1. Stde.	—	206,95	+ 19,99	+ 10,7	—	216,46	+ 20,53	+ 10,5	—	233,85	+ 52,94	+ 29,3	+ 16,9
	2. „	—	211,78	+ 24,82	+ 13,2	—	217,73	+ 21,80	+ 11,1	—	218,97	+ 38,06	+ 21,0	+ 12,5
	3. „	—	—	—	—	—	198,05	+ 2,12	+ 1,1	—	233,53	+ 52,62	+ 29,0	+ 15,0
	4. „	—	—	—	—	—	213,38	+ 17,45	+ 8,9	—	223,04	+ 42,12	+ 23,8	+ 16,3
	5. „	—	—	—	—	—	207,89	+ 11,96	+ 6,1	—	222,08	+ 41,17	+ 22,7	+ 14,4
	6. „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	225,78	+ 44,87	+ 24,8	+ 24,8
	7. „	—	—	—	—	—	213,37	+ 17,44	+ 8,9	—	—	—	—	+ 8,9
	8. „	—	—	—	—	—	214,85	+ 18,92	+ 9,6	—	—	—	—	+ 9,6

Tabelle XXII.

Sauerstoffverbrauch in den Versuchsreihen mit **warmer** Milch.

Versuchsperson	Zeit nach Aufnahme der Milch	Nüchtern ccm pro 1'	Nach der Milch ccm pro 1'	Veränderung ccm	Veränderung %	Nüchtern ccm pro 1'	Nach der Milch ccm pro 1'	Veränderung ccm	Veränderung %	Nüchtern ccm pro 1'	Nach der Milch ccm pro 1'	Veränderung ccm	Veränderung %	Nüchtern ccm pro 1'	Nach der Milch ccm pro 1'	Veränderung ccm	Veränderung %	Veränderg. Mittel aus den Versuchsreihen %
		Versuchsreihe 13				Versuchsreihe 14				Versuchsreihe 15				Versuchsreihe 16				13—16
P. J.	Nüchtern	302,53	—	—	—	291,83	—	—	—	291,06	—	—	—	312,88	—	—	—	—
	1. Stde.	—	359,59	+ 57,06	+ 18,9	—	317,86	+ 26,03	+ 8,9	—	348,08	+ 57,02	+ 19,6	—	346,06	+ 33,18	+ 10,6	+ 14,5
	2. „	—	350,99	+ 48,46	+ 16,0	—	320,19	+ 28,36	+ 9,9	—	339,49	+ 48,43	+ 16,5	—	352,81	+ 39,93	+ 12,7	+ 13,8
	3. „	—	334,02	+ 31,44	+ 10,3	—	—	—	—	—	344,64	+ 53,58	+ 18,4	—	327,91	+ 15,03	+ 4,8	+ 11,1
	4. „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	310,57	— 2,39	— 0,7	— 0,7
	5. „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	323,56	+ 10,68	+ 3,4	+ 3,4
	6. „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	319,23	+ 6,45	+ 2,1	+ 2,1
		Versuchsreihe 17				Versuchsreihe 18				Versuchsreihe 19								17—19
B. S.	Nüchtern	251,94	—	—	—	280,15	—	—	—	278,37	—	—	—					—
	1. Stde.	—	245,14	— 6,80	— 2,7	—	289,48	+ 9,33	+ 3,3	—	314,48	+ 36,11	+ 13,0					+ 4,5
	2. „	—	263,48	+ 11,54	+ 4,4	—	285,42	+ 5,27	+ 1,7	—	296,31	+ 17,94	+ 6,4					+ 4,2
	3. „	—	269,38	+ 17,44	+ 6,6	—	295,02	+ 14,87	+ 5,4	—	304,30	+ 25,90	+ 9,3					+ 7,1
	4. „	—	—	—	—	—	283,45	+ 3,30	+ 1,1	—	299,96	+ 21,59	+ 7,7					+ 4,4
	5. „	—	—	—	—	—	282,97	+ 2,82	+ 1,0	—	303,62	+ 25,25	+ 9,1					+ 5,0
	6. „	—	—	—	—	—	274,71	— 5,44	— 1,9	—	248,62	— 29,75	+ 10,7					— 6,3
		Versuchsreihe 20				Versuchsreihe 21				Versuchsreihe 22								20—22
M. J.	Nüchtern	179,77	—	—	—	184,13	—	—	—	198,79	—	—	—					—
	1. Stde.	—	216,14	+ 36,47	+ 20,2	—	216,86	+ 32,73	+ 17,8	—	230,10	+ 31,31	+ 15,7					+ 17,4
	2. „	—	211,21	+ 31,44	+ 17,5	—	212,98	+ 28,85	+ 15,7	—	221,08	+ 22,29	+ 11,2					+ 14,8
	3. „	—	223,38	+ 43,61	+ 24,4	—	215,49	+ 31,36	+ 17,0	—	228,88	+ 30,09	+ 15,1					+ 18,8
	4. „	—	—	—	—	—	220,39	+ 36,26	+ 19,7	—	208,11	+ 9,32	+ 4,7					+ 12,2
	5. „	—	190,87	+ 11,10	+ 6,1	—	203,01	+ 18,88	+ 10,2	—	185,57	— 13,22	— 6,6					+ 3,2
	6. „	—	180,03	+ 0,26	+ 0,1	—	205,42	+ 21,29	+ 11,5	—	190,84	— 7,95	— 4,0					+ 2,5

In nachfolgender Zusammenstellung ist der O_2-Verbrauch sowohl für 1 kg Körpergewicht als auch für 1 qm Körperfläche berechnet:

Nüchternwerte.

Versuchsperson	Alter Jahre	Körpergewicht kg	Körperoberfläche qm $= 12 \cdot 312 \sqrt[3]{\text{Gewicht}^2}$	Sauerstoffverbrauch pro 1 Minute pro 1 kg Körpergewicht ccm	 pro 1 qm Körperoberfläche ccm
P. J.	34	99,4	2,642	3,00	112,8
B. S.	23	81,6	2,316	3,04	107,2
M. J.	23	49,1	1,651	3,82	113,7

Die auf die Gewichtseinheit berechneten Werte weisen dieselben Verschiedenheiten auf wie in den entsprechenden Versuchen früherer Autoren. Magnus-Levys[1]) „Fettleibiger" verbrauchte 2,82, sein „Gesunder" 3,60 ccm O_2 pro 1 Minute und 1 kg; dem entspricht vollkommen der Verbrauch unseres recht fetten P. J. mit 3,00 und unseres mageren M. J. mit 3,82 ccm.

Weit besser ist die Übereinstimmung zwischen den Werten der drei Versuchspersonen, wenn der O_2-Verbrauch auf 1 qm berechnet wird, indem die maximale Differenz hier ca. 6 % beträgt, während Versuche von Magnus-Levy und Falk bis zu 13,6 % voneinander abweichen. Der von den beiden letzteren Autoren ermittelte Mittelwert beträgt 118 ccm; von diesem weicht der unserer Versuche um etwa 6 % ab.

Die Schwankungen der an einzelnen Versuchstagen in unseren Versuchsreihen erhaltenen Nüchternwerte gehen aus umstehender Zusammenstellung hervor.

Wie ersichtlich, weichen die Einzelwerte vom Mittelwerte bei P. J. und M. J. um höchstens ± 6 % ab, bei B. S. aber weit mehr, bis zu etwa ± 15 %.

Aus diesem Grunde sowie infolge der bei B. S. durch die kalte Milch erzeugten Unzukömmlichkeiten können die an B. S. erhaltenen Resultate mit den übrigen gar nicht verglichen werden; wir führen sie jedoch ausführlich an, um eben zu zeigen, daß nur — günstige Versuchsbedingungen vorausgesetzt

[1]) Magnus-Levy, Handb. d. Pathol. d. Stoffw. von C. v. Noorden, 2. Aufl., Berlin 1906, 1, 283.

— Veränderungen nachzuweisen sind, die sonst ganz und gar nicht zum Vorschein kommen.

Kubikzentimeter pro 1 Min.	Abweichung vom Mittelwert %	
293,9	−1,3	Versuchsperson: P. J. Versuchsreihen: 2—4, 13—16
307,8	+3,3	
285,4	−4,3	
302,5	+1,3	
291,8	−2,0	
291,1	−2,3	
312,9	+5,0	
Mittelwert: 297,9		
254,7	+2,5	Versuchsperson: B. S. Versuchsreihen: 5—8, 17—19
211,9	−14,7	
244,5	−1,5	
217,4	−12,5	
251,9	+1,4	
280,1	+12,8	
278,4	+12,1	
Mittelwert: 248,4		
187,0	−0,5	Versuchsperson: M. J. Versuchsreihen: 10—12, 20—22.
195,9	+4,2	
180,9	−3,7	
179,8	−4,2	
184,1	−2,1	
198,8	+5,8	
Mittelwert: 187,8		

b) Was den Einfluß der Milch auf den O_2-Verbrauch anbelangt, so sehen wir ihn nach der Einfuhr der Milch **erheblich ansteigen**. Da — wie eingangs erwähnt war — mit den Respirationsversuchen (nach Abschluß der Nüchternversuche) immer erst 20 bis 30 Minuten nach dem Milchtrinken wieder begonnen wurde, konnten wir in unseren Versuchen keinen Aufschluß darüber erhalten, wann jene Steigerung einsetzte.

Was den Verlauf der Steigerung betrifft, so wollen wir dieselbe in zwei Stadien gesondert betrachten; und zwar in der ersten bis einschließlich dritten, und nachher in der vierten bis einschließlich sechsten Stunde nach Einführung der Milch.

Aus nachstehenden Tabellen XXIII und XXIV, in denen aus der prozentualen Veränderung des Sauerstoffverbrauches innerhalb gleichnamiger Versuchsreihen (z. B. aus allen Versuchen mit kalter Milch bei P. J. usw.) ein Mittelwert berechnet

ist, ist ersichtlich, daß die Steigerung des Sauerstoffverbrauches innerhalb der ersten 3 Stunden sowohl bei P. J. wie bei M. J. ungefähr gleich hoch ist, ob kalte oder warme Milch getrunken wurde. (Bei B. S. ist die Steigerung in den Warmmilchversuchen sehr gering, offenbar infolge der sehr hohen Nüchternwerte.)

Tabelle XXIII.

Zunahme des O_2-Verbrauches in Prozenten der Nüchternwerte für je 1 Stunde berechnet.

Zeit nach Aufnahme der Milch	P. J.		B. S.		M. J.	
	Versuchsreihen 2—4	Versuchsreihen 13—16	Versuchsreihen 5—7	Versuchsreihen 17—19	Versuchsreihen 10—11	Versuchsreihen 20—22
	kalt	warm	kalt	warm	kalt	warm
1. Stde.	+ 16,9	+ 14,5	+ 18,6	+ 4,5	+ 16,9	+ 17,9
2. „	+ 13,2	+ 13,8	+ 21,5	+ 4,2	+ 12,5	+ 14,8
3. „	+ 13,2	+ 11,1	—	+ 7,1	+ 15,0	+ 18,8
4. „	+ 13,0	— 0,7	—	+ 4,4	+ 16,3	+ 12,2
5. „	—	+ 3,4	—	+ 5,0	+ 14,4	+ 3,2
6. „	+ 16,5	+ 2,1	—	— 6,3	+ 24,8	+ 2,5
7. „	+ 10,8	—	—	—	+ 8,9	—
8. „	—	—	—	—	+ 9,6	—

Tabelle XXIV.

Veränderung des O_2-Verbrauches in Prozenten der Nüchternwerte für je 3 Stunden berechnet.

Zeit nach Aufnahme der Milch	P. J.		M. J.		B. S.	
	Versuchsreihen 2—4	Versuchsreihen 14—16	Versuchsreihen 10—12	Versuchsreihen 20—22	Versuchsreihen 5—7	Versuchsreihen 17—19
	kalt	warm	kalt	warm	kalt	warm
1. bis einschl. 3. Stde.	+ 14,4	+ 13,1	+ 14,8	+ 17,2	+ 20,0	+ 5,2
4. bis einschl. 6. Stde.	+ 14,7	+ 1,6	+ 18,5	+ 6,0	—	— 0,6

Bezüglich des Verhaltens des Sauerstoffverbrauches innerhalb der vierten bis sechsten Stunde muß einerseits vorausgeschickt werden, daß hier naturgemäß nur die Versuchsreihen von längerer Dauer in Betracht kommen können; es sind dies von den Versuchsreihen mit kalter Milch bloß Nr. 4,

11 und 12; von jenen mit warmer Milch Nr. 16 und 18 bis 22. Andererseits muß zu den Mittelwerten in den erwähnten Tabellen bemerkt werden, daß für die letzten Stunden, nicht Mittel-, sondern Einzelwerte angeführt sind, weil sich nur einzelne Versuchsreihen so weit erstreckt hatten.

In dieser zweiten Versuchshälfte zeigte sich nun ein bemerkenswerter Unterschied in der Einwirkung kalter und warmer Milch auf den O_2-Verbrauch. Während derselbe nämlich in den Versuchsreihen mit kalter Milch bei P. J. fast unverändert blieb und bei M. J. noch etwas höher anstieg, fiel er in den Versuchsreihen mit warmer Milch sowohl bei P. J. wie auch bei M. J. stark zurück. Sogar bei B. S. war in den Versuchen mit warmer Milch die an sich schon geringe Steigerung des O_2-Verbrauches innerhalb der vierten bis siebenten Stunde gänzlich verschwunden (von den Versuchsreihen mit kalter Milch hatte sich keine einzige über die dritte Stunde fortsetzen lassen).

Im Verhalten der CO_2-Produktion war nichts Wesentliches zu bemerken: dieselbe stieg im großen und ganzen parallel mit dem O_2-Verbrauch; nur hörte deren Steigerung früher als die des O_2-Verbrauches auf, so daß der anfangs zunehmende respiratorische Quotient später wieder merklich, und zwar oft unter seinen Anfangswert, sank.

Wie erklären wir nun die soeben geschilderten Einwirkungen des Milchtrinkens auf den Gaswechsel? Daß es sich nicht um etwaige Unterschiede im Eiweiß- oder Fettgehalt der genommenen Milch handelt, geht aus den Daten der Tabellen XXV und XXVI auf S. 33 u. 34 hervor; der Eiweiß- und Fettgehalt ist zwar ziemlich wechselnd, weist jedoch keinen Zusammenhang mit den konstatierten Veränderungen im O_2-Verbrauch auf. Die Steigerung des O_2-Verbrauches an sich bedarf als Ausdruck der Verdauungsarbeit oder der „spezifisch dynamischen“ Wirkung der in relativ großer Menge eingeführten kalten oder warmen Milch keiner näheren Besprechung; sie mußte ja um so eher eintreten, da die Umgebungstemperatur **oberhalb** der kritischen Temperaturgrenze dieser (angekleideten) Versuchspersonen gelegen war.

Auffallend ist nur, daß die Steigerung des O_2-Verbrauches bei M. J. zwar durchweg etwas größer als bei P. J. ausgefallen

war, doch nicht in dem Maße, wie es bei dem Verhältnis zwischen dem sehr verschieden großen Körpergewicht dieser Versuchspersonen (100 zu 50 kg) und der eingeführten gleichgroßen Menge Milch (jeweils 1 l) zu erwarten war; hatte doch P. J. fast genau 1%, M. J. aber fast genau 2% seines Körpergewichtes an Milch in den Magen eingeführt!

Es weist dies darauf hin, daß die Verbrennungsvorgänge durch ein Plus an eingeführten Nahrungsstoffen wohl gesteigert werden, bei einem verhältnismäßig größeren Überschuß an Nahrungsstoffen jedoch keine entsprechend größere Steigerung des Sauerstoffverbrauches zu erfolgen braucht.

Schwieriger zu beantworten ist die Frage, warum der O_2-Verbrauch nach der Einfuhr kalter Milch längere Zeit hindurch gesteigert bleibt als nach dem Genusse der warmen Milch?

Mit der Änderung der Körpertemperatur durch die kalte, resp. warme Milch hängt weder die Steigerung des O_2-Verbrauches selber, noch aber ihre verschieden lange Dauer zusammen, denn während der ersten 3 Stunden ist jene Steigerung ungefähr gleich stark, ob kalte oder warme Milch getrunken wurde, während doch die Körpertemperatur durch jene herabgesetzt, durch diese erhöht wurde; im weiteren Verlaufe der mit warmer Milch angestellten Versuche ist aber der Sauerstoffverbrauch bereits wieder kleiner geworden, zu einer Zeit, da die Körpertemperatur noch lange nicht zum Ausgangspunkte zurückgekehrt ist.

In befriedigenderer Weise ließen sich die geschilderten Veränderungen im O_2-Verbrauche durch eine Art chemischer Regulierungsvorgänge im Sinne des auf S. 7 Gesagten erklären, wenn eben unsere Versuche unterhalb der kritischen Temperaturgrenze der Versuchspersonen angestellt wären. Nun war dies aber einerseits aus äußeren Gründen untunlich (stundenlanges Liegen der Versuchsperson bei einer relativ niedrigen Zimmertemperatur!), anderseits würden ja, da es sich nicht um Hungerversuche handelte, durch den bekannten Kompensationsmechanismus etwa bestehende Unterschiede in der Einwirkung kalter oder warmer Milch mehr oder minder verdeckt worden sein. Ein Umstand, der geeignet ist, das oben geschilderte Verhalten des O_2-Verbrauches zu erklären, ist folgender:

Es ist durch Schüle[1]) nachgewiesen, daß warmes Wasser den Magen wesentlich schneller verläßt als kaltes.

„Von Wasser von	0°	fließen in	5	Minuten aus:	55 ccm
„ „ „	28°	„ „	5	„ „ :	150 „
„ „ „	18°	„ „	5	„ „ :	170 „
„ „ „	45°	„ „	5	„ „ :	230 „ “

Inwiefern nun diese Ergebnisse, die in Versuchen mit Wasser erhalten wurden, auf andere Flüssigkeiten — wie etwa auf Milch — übertragen werden können, beruft sich Schüle auf Versuche Moritz', der gezeigt hat, daß Milch, „sofern sie nicht gerinnt, den Pylorus fast ebenso schnell verläßt als das Wasser“.

Wir brauchen also für unsere Milchversuche bloß anzunehmen, daß der Übertritt der kalten Milch aus dem Magen, daher auch deren Resorption und Abbau, eine wesentlich längere Zeit (ca. 6 Stunden) beansprucht als der der warmen Milch (ca. 3 Stunden), daher auch die Steigerung des O_2-Verbrauches länger angedauert hatte. — Unbeantwortet bleibt dann noch die Frage, warum in den Versuchen mit kalter Milch die Steigerung des O_2-Verbrauches auch in den ersten drei Stunden beinahe so intensiv wie in den Versuchen mit warmer Milch gewesen ist?

Eine mögliche Ursache dieser Verschiedenheit, die vielleicht in einem verschieden raschen Abbau der kalt oder warm eingeführten Milch liegen kann, soll weiter unten erörtert werden.

2. Harnabsonderung.

Daß Unterschiede, sei es in der Resorption, sei es im Abbau kalt oder warm eingeführter Milch, bestehen oder zumindest bestehen können, geht aus dem Verhalten der N-Ausscheidung — jedoch merkwürdigerweise — bloß einer der drei Versuchspersonen, des M. J., hier aber in nicht zu verkennender Schärfe, hervor. Da im Verhalten des Harns nach der Milcheinfuhr auch sonst einige beachtenswerte Momente sich ergeben, sollen diese Erscheinungen zusammenhängend besprochen werden.

---

[1]) A. Schüle, Untersuchungen über die Sekretion und Motilität des normalen Magens. Zeitschr. f. klin. Med. 29, 82.

Tabelle XXV.

Versuche mit kalter Milch.

Versuchsperson	Versuchsreihe	Mit der Milch eingeführt		Ausgeschieden					Nach der Milch wird pro 1 Std. um % mehr (+) oder weniger (—) N ausgeschieden als pro 1 Std. vor der Milch
				innerhalb eines Zeitraumes von	Harn	Harn-N	pro 1 Std.		
		Fett	N				Harn	Harn-N	
		g	g		ccm	g	ccm	g	
P. J.	1	?	?	$1^h 39'$ vor der Milch	110	1,75	67	1,06	
				$1^h 37'$ nach „ „	360	2,20	223	1,37	+ 29
	2	?	?	$1^h 32'$ vor „ „	165	2,12	108	1,38	
				$2^h 36'$ nach „ „	630	5,81?	242	2,23?	+ 62?
	3	36,6	6,31	$1^h 45'$ vor „ „	140	1,81	80	1,04	
				$2^h 23'$ nach „ „	660	2,21	277	0,93	— 10
	4	24,0	6,68	$1^h 38'$ vor „ „	175	1,79	108	1,09	
				$2^h 17'$ nach „ „	360	2,79	156	1,22	+ 12
				weitere $4^h 33'$ „ „ „	320	2,62	70	0,57	— 48
B. S.	5	38,0	7,49	$1^h 41'$ vor der Milch	180	1,88	107	1,12	
				$2^h 07'$ nach „ „	570	2,38	268	1,14	+ 2
	6	26,3	5,31	$1^h 23'$ vor „ „	65	1,11	47	0,80	
				$2^h 25'$ nach „ „	785	2,59	324	1,08	+ 35
	7	27,0	5,66	$1^h 55'$ vor „ „	100	1,88	52	0,97	
				$2^h 43'$ nach „ „	430	2,42	177	0,89	— 8
	8	?	6,02	$1^h 28'$ vor „ „	115	1,88	78	1,28	
				$2^h 38'$ nach „ „	530	2,44	202	1,00	— 22
	9	28,0	5,31	$1^h 23'$ vor „ „	65	1,11	47	0,80	
				$2^h 25'$ nach „ „	786	2,59	326	1,07	+ 33
M. J.	10	27,6	6,12	$2^h 04'$ vor der Milch	310	1,99	150	0,96	
				$1^h 55'$ nach „ „	680	4,36	354	2,30	+ 139
	11	21,8	6,18	$1^h 35'$ vor „ „	90	1,33	57	0,86	
				$2^h 38'$ nach „ „	620	5,63	236	2,13	+ 141
				weitere $4^h 36'$ „ „ „	310	1,20	67	0,26	— 70
	12	32,3	6,22	$1^h 57'$ vor „ „	300	2,53	154	1,29	
				$2^h 27'$ nach „ „	670	4,84	273	1,97	+ 53
				weitere $4^h 05'$ „ „ „	340	1,08	83	0,29	— 78

Was zunächst die Veränderungen anbelangt, die die Harnmenge durch das Trinken größerer Mengen kalter und warmer Milch erleidet, ist eine völlige Übereinstimmung in der Wirkung kalter und warmer Milch in den an P. J. ausgeführten Versuchsreihen zu konstatieren.

Vor dem Milchtrinken entleerte P. J. im Durchschnitt der 7 Versuchsreihen 91 resp. 86 ccm Harn pro Stunde; in den dem Milchtrinken folgenden 2 bis 3 Stunden aber 224 resp. 218 ccm, also das 2,4 resp. 2,5 fache. Ganz anders war

Tabelle XXVI.

Versuche mit warmer Milch.

Versuchsperson	Versuchsreihe	Mit der Milch eingeführt Fett g	N g	Ausgeschieden innerhalb eines Zeitraumes von	Harn ccm	Harn-N g	pro 1 Std. Harn ccm	pro 1 Std. Harn-N g	Nach der Milch wird pro 1 Std. um % mehr (+) oder weniger (—) N ausgeschieden als pro 1 Std. vor der Milch
P. J.	14	20,1	6,13	1h 52′ vor der Milch	139	1,75	75	0,93	
				2h 04′ nach „ „	608	2,33	293	1,13	+ 22
	15	20,0	7,11	1h 24′ vor „ „	170	1,85	122	1,32	
				3h 01′ nach „ „	365	2,93	122	0,98	— 25
	16	25,0	6,42	1h 33′ vor „ „	95	1,46	61	0,94	
				2h 15′ nach „ „	313	2,82	139	1,25	+ 33
				weitere 3h 37′ „ „ „	345	3,89	95	1,08	+ 15
B. S.	17	28,4	6,07	1h 23′ vor der Milch	92	1,65	67	1,29	
				2h 45′ nach „ „	528	2,63	192	0,96	— 26
	18	26,6	5,70	1h 28′ vor „ „	146	1,65	100	1,14	
				2h 20′ nach „ „	428	2,68	184	1,16	+ 2
				weitere 3h 18′ „ „ „	370	2,40	112	0,72	— 37
	19	22,8	5,85	1h 26′ vor „ „	70	1,08	49	0,75	
				2h 16′ nach „ „	283	2,28	125	1,00	+ 33
				weitere 3h 44′ „ „ „	290	2,46	77	0,66	— 12
M. J.	20	22,9	6,17	1h 44′ vor der Milch	225	1,11	130	0,65	
				2h 31′ nach „ „	775	1,72	308	0,68	+ 5
				weitere 2′ 54′ „ „ „	605	1,75	208	0,61	— 6
	21	32,4	5,96	1h 51′ vor „ „	365	1,61	196	0,88	
				2h 27′ nach „ „	676	1,94	276	0,80	— 9
				weitere 3h 16′ „ „ „	190	0,75	58	0,23	— 74
	22	28,3	6,13	1h 53′ vor „ „	505	1,81	269	0,96	
				2h 29′ nach „ „	510	1,90	204	0,71	— 26
				weitere 4h 10′ „ „ „	580	2,06	139	0,49	— 49

das Verhalten der Harnmenge bei B. S.; die Nüchternwerte stimmten zwar auch hier gut überein: 66 resp. 72 ccm pro Stunde; während aber die stündlich ausgeschiedene Harnmenge nach der warmen Milch 167 ccm betrug, demnach auf das 2,3 fache anstieg, betrug die Harnmenge nach der kalten Milch im Durchschnitt der 5 Versuchsreihen 259 ccm, war demnach auf das 3,9 fache erhöht. Ohne eine ziffernmäßige Bewertung der durch die erhöhte Wasserausscheidung bedingten Mehrarbeit der Nieren versuchen, resp. berechnen zu wollen, welcher Anteil des S. 28 nachgewiesenen Sauerstoffmehrverbrauches der erhöhten Diurese zuzuschreiben ist, soll nur auf den Parallelismus verwiesen werden, der in den

Versuchsreihen mit kalter und warmer Milch bei P. J. und B. S. zwischen der Steigerung der Diurese und des Sauerstoffverbrauches nachzuweisen ist:

	bei P. J		bei B. S.	
	kalt	warm	kalt	warm
Steigerung des O_2-Verbrauches	14,4%	13,1%	20,0%	5,2%
Steigerung der Diurese . . .	148,0 „	153,0 „	292,0 „	132,0 „

(innerhalb der ersten 2 bis 3 Stunden).

Das abweichende Verhalten von B. S. entspricht auch sonst dem, was eingangs S. 10 bereits erwähnt war: Die kalte Milch gab einen besonders starken Reiz sowohl für seinen Darm, wie auch für seine Nierentätigkeit ab.

Eine ähnliche Berechnung läßt sich in den an M. S. angestellten Versuchsreihen nicht machen; es scheint, daß diese Versuchsperson, ein Laboratoriumsdiener, die Weisung: seine Harnblase vor dem Beginn der Respirationsversuche vollkommen zu entleeren, nicht immer befolgt, oder aber entgegen dem ausgesprochenen Verbot, an manchem Morgen viel Wasser getrunken hatte.

Hingegen sind die Werte für die Größe der Harnausscheidung während der ersten 2 bis 3 Stunden nach dem Trinken der kalten resp. warmen Milch ebenso verläßlich wie bei den anderen Versuchspersonen: sie betrugen im Durchschnitt der betreffenden Versuchsreihen 288 resp. 263 ccm, wiesen also keinen auffallenden Unterschied auf.

Aus den angeführten Daten läßt sich demnach folgern, daß in dem Einfluß kalter und warmer Milch auf die Harnausscheidung ein wesentlicher Unterschied bestehen **kann** (wie bei B. S.), jedoch durchaus **nicht** bestehen **muß** (wie bei P. J. und M. S.).

Auch die N-Ausscheidung weist manche interessante Momente auf: Da P. J. und B. S. diesbezüglich sich durchaus gleichartig verhalten, M. S. aber wie oben bereits erwähnt, ganz abweichend, sollen zunächst jene Versuchsreihen für sich und dann erst diese besprochen werden.

In der letzten Rubrik der Tabellen XXV und XXVI ist der auf 1 Stunde berechnete Zuwachs resp. Ausfall in der N-Ausscheidung innerhalb der ersten 2 bis 3, dem Milchtrinken

folgenden, Stunden in Prozenten des Nüchternwertes berechnet: aus diesen Daten ist zu ersehen, daß die N-Ausscheidung bei P. J. und B. S. nach der Milch — ob sie kalt oder warm genossen wurde — meistens zu-, öfters aber auch abnimmt; und wenn von dem ganz aus der Reihe springendem — vielleicht auf einem Analysenfehler beruhendem — Werte in Versuchsreihe II abgesehen wird, ergeben sich bei P. J. und B. S. als Mittelwert der auf 1 Stunde berechneten Veränderung der N-Ausfuhr im Harn: nach kalter Milch ein Zuwachs von 9% und nach der warmen Milch ein Zuwachs von 6,5% des Nüchternwertes.

Ganz anders verhält sich die N-Ausscheidung bei der Versuchsperson M. J.: sie ist in den ersten 2 bis 3 Stunden nach dem Milchgenuß in den Versuchen mit kalter Milch um etwa 50 bis 140% gesteigert, hingegen in den Versuchen mit warmer Milch einmal um 5% gesteigert, in 2 anderen Versuchen jedoch um 9 resp. um 26% herabgesetzt. Da, wie erwähnt, die Nüchternwerte bei dieser Versuchsperson unsicher sind, indem sie wahrscheinlich höher gefunden wurden, als der Wirklichkeit entspricht, ist der Abfall der N-Ausscheidung in den Versuchen mit warmer Milch nicht streng bewiesen; um so sicherer ist, und zwar a fortiori, die enorme Zunahme in den Versuchen mit kalter Milch bewiesen.

Es ist demnach die N-Ausscheidung bei 2 Versuchspersonen durch den Genuß von Milch innerhalb der nächsten 2 bis 3 Stunden um einen mäßigen Betrag gesteigert worden, und zwar gleichviel, ob die Milch kalt oder warm getrunken wurde; bei einer dritten Versuchsperson wurde durch kalte Milch eine sehr bedeutende, durch warme aber keine oder jedenfalls eine weit geringere Steigerung hervorgerufen.

Noch anschaulicher werden diese auffallenden Unterschiede in dem Verhalten der N-Ausscheidung bei P. J. und B. S. einerseits und bei M. J. anderseits dargestellt, wenn wir die Menge des im Harn während den ersten 2 bis 3 Stunden nach dem Milchtrinken entleerten N mit der Menge des in der Milch eingeführten N vergleichen, dabei letztere = 100 setzen.

Die betreffenden Werte für den Harn-N betragen dann:

	In den Versuchen mit			
	kalter Milch		warmer Milch	
		Mittelwerte		Mittelwerte
P. J. . . .	35, 42	38	38, 41, 45	41
B. S. . . .	30, 49, 43, 41, 49	42	43, 47, 39	43
M. J. . . .	**71, 91, 77**	**80**	**28, 32, 31**	**30**

Es ergibt sich also, daß bei P. J. und B. S. annähernd dieselben N-Mengen — im Verhältnis zum eingeführten Milch-N — ausgeschieden wurden, und zwar gleichviel ob sie kalte oder warme Milch getrunken hatten; wogegen bei M. J. die Ausscheidung in den Versuchen mit kalter Milch weit mehr, in den Versuchen mit warmer Milch aber weit weniger N betragen hat, als bei den anderen Versuchspersonen.

In den Versuchsreihen, die länger als bloß 3 Stunden nach dem Einführen der Milch gedauert hatten, läßt sich nachweisen, daß diese Unterschiede, namentlich die Verzögerung der N-Ausscheidung nach warmer Milch, bei M. J. auch nach $5\,^1/_2$ bis 7 Stunden nach dem Milchtrinken, unverändert fortbestehen.

Den Milch-N, wie oben, = 100 gesetzt, erhalten wir für die N-Ausscheidung im Harn folgende Werte:

	Versuche mit kalter Milch	Mittelwerte	Versuche mit warmer Milch	Mittelwerte
P. J.	81	81	105	105
B. S.	—	—	89, 91	90
M. J.	112, 95	103	**56, 45, 64**	**55**

Wie dieses, von den beiden anderen Versuchspersonen gänzlich abweichende Verhalten des M. J. gegenüber der kalten resp. warmen Milch zu deuten ist, steht noch dahin und ist es möglich, daß hier verschiedene Faktoren mit im Spiel sind. Einmal die schon oben besprochene Verschiedenheit in der Entleerung kalter oder warmer Flüssigkeiten aus dem Magen gegen den Darm; oder aber Verschiedenheiten im Abbau der Milch, je nachdem sie kalt oder warm genossen wurde: die „kalte“ Milch war vorher nicht aufgekocht, also sogenannte rohe Milch; während die auf ca. 50° erwärmte sicher teilweise denaturiert war.

Nun ist aber mehrfach bewiesen, daß die Labwirkung vielfach davon abhängt, welchen Temperaturen die Milch vorher ausgesetzt war; andererseits auch, daß Milch, die der Labung ausgesetzt war, den Verdauungsfermenten schwerer als solche, die nicht gelabt wurde, zugänglich ist. Da also auf diese Weise Unterschiede[1]) in der Verdaulichkeit kalt oder warm genommener Milch bestehen können, ist es auch möglich, daß Unterschiede im Abbau zustande kommen, die zudem noch durch die Abhängigkeit der Motilität des Magens von der Temperatur der Ingesta verstärkt werden.

Freilich darf auch nicht verschwiegen werden, daß bei den beiden anderen Versuchspersonen von diesem an M. J. beobachteten Verhalten der N-Ausscheidung nichts zu sehen ist.

Wenn also derlei Unterschiede in der N-Ausscheidung nach der Einfuhr kalter und warmer Milch vorkommen können, deren nähere Ursache bis nun nicht ergründet werden kann, so ist es auch nicht zu verwundern, daß wir auch die länger andauernde Steigerung des O_2-Verbrauches nach der Einfuhr kalter Milch vorläufig nicht recht deuten können.

Die Ergebnisse dieser Arbeit können im folgenden zusammengefaßt werden:

1. Der Genuß von 1 l ca. 4° kalter Milch erzeugt am Menschen eine etwa 2 Stunden anhaltende Abkühlung der Körpertemperatur um etwa 0,25° bis 0,80°.

2. 1 l ca. 50° warmer Milch erzeugt am Menschen einen weit länger andauernden, wenn auch geringeren Anstieg der Körpertemperatur um 0,12 bis 0,40°.

3. Sowohl die kalte als auch die warme Milch steigern den O_2-Verbrauch um etwa 13 bis 15°/₀ für die Dauer von 3 Stunden nach dem Einverleiben der Milch.

4. Die durch warme Milch erzeugte Steigerung des O_2-Verbrauches klingt nach dem Ablauf der ersten

---

[1]) W. Raudnitz bei Paul Sommerfeld, Handb. d. Milchk. 1909. Bergmann, Wiesbaden, S. 228 und 230.

3 Stunden bald ab, während die Steigerung, die durch kalte Milch hervorgerufen wurde, stundenlang mehr oder minder unverändert bestehen bleibt.

5. Die längere Dauer der durch kalte Milch erzeugten Steigerung des O_2-Verbrauches rührt wahrscheinlich von einer verzögerten Entleerung der kalten Milch aus dem Magen und daher verzögerten Abbau her; möglicherweise ist hier auch eine Art chemischer Regulierung mit im Spiel, ähnlich jener, die zur Aufrechterhaltung der Körpertemperatur besteht, wenn eine Abkühlung der äußeren Körperoberfläche stattfindet.

6. An einer Versuchsperson wurde konstatiert, daß nach dem Trinken kalter Milch beinahe doppelt so viel Stickstoff im Harn ausgeschieden wird, als nach dem Trinken warmer Milch.

Über die Wirkung der intraperitonealen Blutinfusion auf den Gaswechsel.

Von

weil. **Camilla Rudó** und **Stephan Cserna.**

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut der Universität Budapest. Direktor: Franz Tangl.)

(Eingegangen am 2. Mai 1912.)

Es ist von verschiedenster Seite[1]) gezeigt worden, daß arteigenes Blut, einem Tiere, sei es direkt aus der Schlagader eines anderen Tieres, sei es nach vorangegangener Defibrinierung intravenös infundiert, daselbst bei weitem nicht so schnell abgebaut wird, wie etwa intravenös eingebrachtes Serum — sei es auch arteigenes —, oder gar aus dem Verdauungstractus resorbiertes Blut. Das intravenös transfundierte arteigene Blut verhält sich vielmehr, wie einige Autoren treffend bemerken, nach Art eines transplantierten Gewebes, das nur ganz allmählich der Zerstörung anheimfällt.

---

[1]) P. L. Panum, Experimentelle Untersuchungen über die Transfusion, Transplantation oder Substitution des Blutes usw. Virchows Archiv **27**, 240 und 433, 1861; und Experimentelle Untersuchungen über die Mengenverhältnisse des Blutes und seiner Bestandteile durch die Inanition. Virchows Archiv **29**, 241, 1864. — L. Tschirief, Der tägliche Umsatz der verfütterten und der transfundierten Eiweißstoffe. Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig, mitgeteilt von C. Ludwig, 9. Jahrg. **1874**, 282 und Ber. d. Verhdl. d. k. sächs. Ges. d. Wiss. z. Leipzig **62**, 441, 1874. — Worm-Müller, Plethora und Transfusion, Christiania 1875. Zitiert bei Ott, s. w. u. — P. Albertoni, La transfusion du sang et l'échange nutritif de l'organisme. Arch. ital. de biolog. **2**, 165, 1882. — H. Chr. Geelmuyden, Von einigen Folgen übergroßer Blutfülle. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. **1892**, 480. — Paul Hári, Über den Einfluß der intravenösen Bluttransfusion auf den Stoff- und Energieumsatz. Diese Zeitschr. **34**, 111, 1911.

Während der N des vom Darm aus resorbierten Blutes oder des intravenös eingespritzten Serums längstens in 24 bis 48 Stunden im Harn quantitativ wieder ausgeschieden wird, tritt nach intravenösen Bluttransfusionen nur eine mäßige Steigerung der N-Ausscheidung im Harn ein; es ließ sich in manchen Versuchen berechnen, daß eine bis mehrere Wochen darüber vergehen, ehe der ganze, dem Tiere mit dem Blute eingespritzte N durch die gesteigerte N-Ausscheidung im Harn als gänzlich eliminiert betrachtet werden kann.

Nach alledem konnte es von Interesse sein, zu prüfen, ob arteigenes Blut, den Tieren intraperitoneal beigebracht, 1. überhaupt resorbiert wird, 2. ob es sich nach erfolgter Resorption wie intravenös infundiertes, oder wie enteral beigebrachtes Blut verhält; das heißt, ob es ganz allmählich, oder aber in kürzester Zeit abgebaut wird.

1. Was die erste Frage anbelangt, unterliegt es nach Recklingshausens[1]) Versuchen keinem Zweifel, daß in die Bauchhöhle eingespritztes Blut daselbst mit großer Leichtigkeit von den Lymphgefäßen aufgenommen wird; Recklingshausen sah sie, insbesondere am Zwerchfell, bereits einige Stunden nach erfolgter Einspritzung strotzend mit Blut angefüllt.

Auch Southgate[2]) fand bloß 1 bis 2 ccm Blut in der Bauchhöhle seiner Versuchstiere (Kaninchen), die 3 Stunden vorher durchschnittlich 19,5 ccm Blut eingespritzt erhielten. Die rasche Resorption des Blutes ging übrigens auch aus der Vermehrung der roten Blutkörperchen hervor, die am Ende der 2. Stunde nach erfolgter Transfusion gegen 11% betrug. — Aus Fischers[3]) Versuchen, der 1 Stunde nach erfolgter Einspritzung die ganze Blutmenge aus der Bauchhöhle wiedergewann, erhellt jedenfalls, daß die Resorption, die durch die vorerwähnten Versuche sichergestellt ist, immerhin mehrere Stunden in Anspruch nimmt.

2. Was den Abbau des intraperitoneal eingespritzten Blutes anbelangt, haben sich bloß Albertoni und Pugliese mit dieser Frage beschäftigt; es sollen daher, um Wiederholungen zu vermeiden, ihre Befunde erst weiter unten an entsprechender Stelle erörtert und hier sofort auf die Einrichtung unserer Versuche eingegangen werden.

---

[1]) F. v. Recklingshausen, Zur Fettresorption. Virchows Archiv 26, 177, 1863.

[2]) F. H. Southgate, Über Blutresorption aus der Peritonealhöhle. Centralbl. f. Physiol. 8, 449.

[3]) H. Martin und Fischer, Die Nephritis. Dresden 1912 bei Steinkorff.

Versuchseinrichtung und Methodik.

Da der Ernährungszustand der Versuchstiere von einigem Einfluß auf die Folgen der Transfusion sein konnte, was übrigens schon von Albertoni[1]) und später (für die intravenöse Bluttransfusion von Hári[2]) gefunden wurde, haben wir Versuche sowohl an Tieren ausgeführt, die mehrere Tage lang gehungert hatten, als auch an solchen, die längere Zeit hindurch regelmäßig und gut gefüttert wurden.

Als Versuchstiere dienten uns ausschließlich Hunde, an denen nach Ablauf einiger Hunger- resp. Fütterungstage eine sog. homogene direkte Transfusion in die Bauchhöhle ausgeführt, d. h. Blut aus der Carotis eines anderen Hundes (entweder durch einen eingestoßenen Troquart, oder durch eine eingebundene Kanüle) direkt in die Bauchhöhle des Versuchstieres transfundiert wurde. Die Dosierung des Blutes wurde durch Aufbinden des blutspendenden oder des Empfängertieres auf einer genauen Dezimalwage ermöglicht.

Es wurde, wie bereits erwähnt, sowohl an hungernden, als auch an gefütterten Hunden der Einfluß der intraperitonealen Transfusion

a) auf die N-Ausscheidung,

b) auf den respiratorischen Gaswechsel

geprüft.

a) Zu diesen Versuchen wurden Hündinnen verwendet, an denen in üblicher Weise der Zugang zum Orificium externum urethrae durch eine Perineotomie freigelegt wurde.

Die Tiere wurden in Stoffwechselkäfigen gehalten, in denen der Harn vom Kot getrennt und beide ohne Verlust gesammelt werden konnten. Die Abgrenzung des Harns erfolgte zu Beginn eines jeden Versuchstages mittels Katheterisierung und Spülung der Blase mit einer 1 %igen Lösung von Borsäure. Der Kot wurde mittels Kieselsäure abgegrenzt, die die Tiere, in Wasser suspendiert, mittels Schlundsonde eingegossen erhielten.

Die Bestimmung des N im Harn, Kot und Spülwasser und auch im Hundefutter (Fattinger) geschah mittels der Kjeldahlschen Methode, wobei metallisches Hg als Katalysator verwendet wurde.

---

[1]) l. c.

[2]) l. c., S. 135.

Der Gehalt des Harns an chemischer Energie wurde sowohl **vor** als auch **nach** der Transfusion bestimmt und in der Regel an einem Gemisch aus proportionalen Teilen des Harnes von mehreren Tagen. Die Gemische wurden am Wasserbad eingedampft, der Rückstand im Vakuumtrockenschrank bei 60° getrocknet und dann in einer modifizierten Berthelot-Mahlerschen Bombe verbrannt. Für den während des Eintrocknens erfolgten Energieverlust, als deren Maßstab der N-Verlust diente, der in besonderen, unter ganz ähnlichen Umständen eingetrockneten Harnportionen festgestellt wurde, brachten wir eine Korrektion von 5,4 Cal. pro 1 g verlorenen N nach Rubner an.

Der für eine Periode berechnete Energiegehalt des Harns wurde nun auf 24 Stunden umgerechnet und ergab, mit der mittleren täglichen N-Ausscheidung (im Harn) dieser Periode dividiert, den Quotienten Cal:N.

b) Außerdem wurde sowohl an hungernden, wie auch an gefütterten Hunden der O_2-Verbrauch, die CO_2-Produktion und der respiratorische Quotient nach Zuntz-Geppert bestimmt; und zwar am curarisierten und künstlich ventilierten Tiere mittels der von F. Tangl[1]) vor kurzem ausführlich beschriebenen Methodik. An zwei Hungertieren wurden auch direkte calorimetrische Bestimmungen nach Rubner vorgenommen, über die an anderer Stelle[2]) berichtet wird.

Wir verfügen insgesamt über 18 Versuchsreihen.

Versuche am Hungertier.

Untersuchung der N-Ausscheidung: Versuchsreihen 1 bis 5.

Untersuchung des respiratorischen Gaswechsels: Versuchsreihen 6 bis 11.

Versuche an gefütterten Tieren.

Untersuchung der N-Ausscheidung: Versuchsreihen 1 bis 5.

Untersuchung des respiratorischen Gaswechsels: Versuchsreihen 6, 7 und 9 bis 11.

---

[1]) F. Tangl, Die Arbeit der Nieren und die spezifisch-dynamische Wirkung der Nährstoffe. Diese Zeitschr. **34**, 1.

[2]) P. Hári, diese Zeitschr., dieses Heft.

A. Versuche an hungernden Hunden.

Hund A wurde am 27. IX. 1910 zum letzten Male gefüttert; erhielt bei einem Körpergewicht von 3600 g am 3. X. 100 g Blut, d. i. 27,8 g pro 1 kg Körpergewicht, enthaltend 4,54% N, in die Bauchhöhle eingespritzt. Am 11. X. starb das Tier; die Obduktion ergab keinerlei Spuren von Blut oder Gerinnsel in der Bauchhöhle (Versuchsreihe 1).

Hund B wurde am 16. XI. 1910 zum letzten Male gefüttert und erhielt bei einem Körpergewicht von 3800 g am 23. XI. 300 g Blut, d. i. 78,9 g pro 1 kg Körpergewicht, enthaltend 2,78% N, in die Bauchhöhle eingespritzt. Der Hund starb am 3. XII. und war bei der Obduktion kein Blutgerinnsel in der Bauchhöhle zu sehen. Darmschleimhäute normal (Versuchsreihe 2).

Hund C wurde am 2. XII. 1911 zum letzten Male gefüttert, erhielt bei einem Körpergewicht von 7814 g am 9. XII. 300 g Blut, d. i. 38,4 g pro 1 kg Körpergewicht, enthaltend 3,26% N, in die Bauchhöhle eingespritzt. In der Nacht vom 10. bis 11. XII. und am 11. XII. vormittags gebar das Tier 4 Junge, daher wurde der Harn von diesem und dem nächsten Tage, dem sich Blut beigemischt hatte, nicht untersucht (Versuchsreihe 3). Am 17. XII. wurden dem Tier bei einem Körpergewicht von 6691 g ein zweites Mal 200 g Blut, d. i. 29,9 g pro 1 kg Körpergewicht, enthaltend 3,3% N, in die Bauchhöhle gespritzt (Versuchsreihe 3 und 4).

Hund D wurde am 7. I. 1911 zum letzten Male gefüttert, erhielt am 17. I. bei einem Körpergewicht von 5651 g 250 g Blut, d. i. 44,2 g pro 1 kg Körpergewicht, enthaltend 3,75% N, in die Bauchhöhle eingespritzt (Versuchsreihe 5).

Hund E hatte ca. 1 Woche lang gehungert, als ihm (Nov.? 1910) in curaresiertem Zustande bei einem Körpergewicht von 5200 g 100 g Blut, also 19,2 g pro 1 kg Körpergewicht direkt in die Bauchhöhle transfundiert wurde. Untersuchung des Gaswechsels nach Zuntz-Geppert in einigen Versuchen vor und in mehreren Versuchen nach der Transfusion. — Obduktion des Tieres 3 Stunden nach der Transfusion, wobei bloß 25 bis 30 g Blut in hämolysiertem Zustand vorgefunden wurden, also 70 bis 75 g resorbiert (Versuchsreihe 6).

Hund F, ca. 1 Woche Hunger; bei einem Körpergewicht von 5900 g wurden (Nov.? 1910) 100 g Blut, also 16,9 g pro 1 kg Körpergewicht wie oben transfundiert; Gaswechselversuche wie oben; resorbiert nach 3 Stunden 50 g Blut (Versuchsreihe 7).

Hund G, ca. 1 Woche Hunger; bei einem Körpergewicht von 4700 g wurden (Nov.? 1910) 100 g Blut, also 20,3 g pro 1 kg Körpergewicht wie oben transfundiert. Gaswechselversuche verunglückt; bei der Obduktion waren 5 Stunden nach der Transfusion 50 g Blut in der Bauchöhle; also 50 g resorbiert (Versuchsreihe 8).

Hund H, 6 Tage gehungert, am 23. X. 1911 bei einem Körpergewicht von 5900 g 300 g Blut, also 50,9 g pro 1 kg Körpergewicht wie oben transfundiert. Gaswechselversuche (Versuchsreihe 9).

Tabelle I.

N-Ausscheidung pro 24 Stunden.

Hund A	Datum des Versuches 1910	Wievielter Hungertag?	N im Harn g	N im Spülwasser g	N im Kot g	N zusammen g	Körpergew. am Beginn des Versuchstages g	Gewichtsveränderung pro 24 St. g	Anmerkungen
Versuchsreihe 1	29.—30. IX.	3.	2,080	0,119	0,685	2,884	—	—	
	30. IX.—1. X.	4.	1,818	0,119	0,685	2,622	3859		
	1.—2. X.	5.	1,653	0,119	0,685	2,457	—	— 86	
	2.—3. X.	6.	1,388	0,119	0,685	2,192	—		
	3.—4. X.	7.	2,165	0,960	—[1]	3,125	3600 (3700)[2]		Infusion von 100 g Blut, enth. 4,54 g N
	4.—5. X.	8.	2,350	1,031	—[1]	3,381	—	— 57	
	5.—6. X.	9.	2,163	1,289	—[1]	3,452	3486		
	6.—7. X.	10.	2,105	0,329	0,214	2,648	—		
	7.—8. X.	11.	2,250	0,329	0,214	2,796	—	— 85	
	8.—9. X.	12.	3,184	0,329	0,214	3,727	3230		
	9.—10. X.	13.	3,184	0,329	0,214	3,727	—	—	
	11. X.	—	—	—	—	—	—	—	Exitus

Tabelle II.

N-Ausscheidung pro 24 Stunden.

Hund B	Datum des Versuches 1910	Wievielter Hungertag?	N im Harn g	N im Spülwasser g	N im Kot g	N zusammen g	Körpergew. am Beginn des Versuchstages g	Gewichtsveränderung pro 24 St. g	Anmerkungen
Versuchsreihe 2	18.—19. XI.	3.	1,908	0,105	Kein Kot	2,013	—	—	
	19.—20. XI.	4.	1,786	0,105	"	1,891	4228		
	20.—21. XI.	5.	1,674	0,105	"	1,779	—	— 143	
	21.—22. XI.	6.	1,468	0,105	"	1,573	—		
	22.—23. XI.	7.	1,486	0,412	0,266	2,164	3800 (4100)[2]		Infusion von 300 g Blut, enth. 8,34 g N
	23.—24. XI.	8.	2,275	0,412	0,266	2,953	—	+ 45	
	24.—25. XI.	9.	2,272	0,412	0,266	2,950	3890		
	25.—26. XI.	10.	2,519	0,412	0,266	3,197	—		
	26.—27. XI.	11.	2,006	0,412	0,266	2,684	—	— 115	
	27.—28. XI.	12.	1,641	0,412	0,266	2,319	3545		
	28.—29. XI.	13.	1,593	0,412	0,266	2,271	—		
	29.—30. XI.	14.	1,465	0,412	0,266	2,143	—	— 88	
	30. XI.—1. XII.	15.	1,205	0,412	0,266	1,883	3280		
	1.—2. XII.	16.	1,056	0,412	0,266	1,734	—	—	
	3. XII.	—	—	—	—	—	—	—	Exitus

[1]) An diesen Tagen wurde halbflüssiger Kot entleert, der sich zwar nicht dem Harn beimengte, jedoch nur mit dem Spülwasser vermischt analysiert werden konnte.

[2]) Ohne das eingespritzte Blut.

Tabelle III. N-Ausscheidung pro 24 Stunden.

Hund C	Datum des Versuchs 1910	Wievielter Hungertag?	N im Harn g	N im Spülwasser g	N im Kot g	N zusammen g	Körpergew. am Beginn des Versuchstages g	Gewichtsveränderung pro 24 St. g	Anmerkungen
Versuchsreihe 3	4.—5. XII.	2.	2,188	0,067	0,154	2,409	—	—	
	5.—6. XII.	3.	2,436	0,067	0,154	2,657	8177	—	
	6.—7. XII.	4.	2,960	0,067	0,154	3,181	—	—	
	7.—8. XII.	5.	2,785	0,067	0,154	3,006	8031	—	
	8.—9. XII.	6.	2,505	0,067	0,154	2,726	7970	—	
	9.—10. XII.	7.	2,691	0,161	0,157	3,009	7814 (8114)[1]	—	Infusion von 300 g Blut, enth. 9,78 g N
	10.—11. XII.	8.	—*)	0,161	0,157	—	7743	—	*) Harn mit Blut vermischt (partus)
	11.—12. XII.	9.	—*)	0,161	0,157	—	—	—	
	12.—13. XII.	10.	1,858	0,161	0,157	2,176	7130	}	
	13.—14. XII.	11.	1,826	0,161	0,157	2,144	—	} —111	
	14.—15. XII.	12.	1,626	0,161	0,157	1,944	6907	}	
	15.—16. XII.	13.	1,366	0,161	0,157	1,684	—	—108	
Versuchsreihe 4	16.—17. XII.	14.	1,940	0,112	0,195	2,247	6691 (6891)[1]	} +0	Infusion von 200 g Blut, enth. 6,60 g N
	17.—18. XII.	15.	2,099 }	0,112	0,195	2,406 }	6690	}	
	18.—19. XII.	16.	2,099 }	0,112	0,195	2,406 }	—	}	
	19.—20. XII.	17.	3,568*)	0,112	0,195	—	—	} —176	*) Harn mit Kot vermischt
	20.—21. XII.	18.	2,842	0,112	0,195	3,149	6165	}	
	21.—22. XII.	19.	2,510	0,112	0,195	2,817	—	} —247	
	22.—23. XII.	20.	2,316	0,112	0,195	2,623	5670	}	

Tabelle IV. N-Ausscheidung pro 24 Stunden.

Hund D	Datum des Versuchs 1911	Wievielter Hungertag?	N im Harn g	N im Spülwasser g	N im Kot g	N zusammen g	Körpergew. am Beginn des Versuchstages g	Gewichtsveränderung pro 24 St. g	Anmerkungen
Versuchsreihe 5	10.—11. I.	3.	1,810	0,049	Kein Kot	1,859	—	—	
	11.—12. I.	4.	1,710	0,049	„	1,759	6334	}	
	12.—13. I.	5.	2,335	0,049	„	2,384	6214	}	
	13.—14. I.	6.	2,522	0,049	„	2,571	6042	}	
	14.—15. I.	7.	2,642	0,049	„	2,691	5869	} —134	
	15.—16. I.	8.	2,521	0,049	„	2,570	—	}	
	16.—17. I.	9.	2,420	0,049	„	2,469	5651	}	
	17.—18. I.	10.	2,472 }	0,055	Kein Kot	2,527 }	5529 (5779)[1]	}	Infusion von 250 g Blut, enth. 9,37 g N
	18.—19. I.	11.	2,472 }	0,055	„	2,527 }	—	} —11	
	19.—20. I.	12.	1,943	0,055	„	1,998	5507	}	
	20.—21. I.	13.	1,848	0,055	„	1,903	—	} —63	
	21.—22. I.	14.	1,745	0,055	„	1,800	5380	}	
	22.—23. I.	15.	1,569	0,055	„	1,624	—	} —92	
	23.—24. I.	16.	1,312	0,055	„	1,367	5195	}	

[1] Ohne das eingespritzte Blut.

Hund J, 10 Tage gehungert; am 27. X. 1911 bei einem Körpergewicht von 7000 g 300 g Blut, also 42,8 g pro 1 kg Körpergewicht transfundiert. Gaswechselversuche (Versuchsreihe 10).

Hund K, 13 Tage gehungert; am 16. XI. 1911 bei einem Körpergewicht von 4200 g 200 g Blut, also 47,6 g pro 1 kg Körpergewicht transfundiert. Gaswechselversuche (Versuchsreihe 11).

Ergebnisse der Versuche.

Über das Schicksal des eingespritzten Blutes erfahren wir einiges bereits aus Daten der soeben mitgeteilten Versuchsmethode, die sich auf den negativen Befund in der Bauchhöhle der obduzierten Tiere beziehen: am 8. resp. am 11. Tage der Bluttransfusion war in Versuchsreihe 1 und 2 das eingespritzte Blut vollständig resorbiert. Wie schnell die Resorption vor sich geht, ist ferner aus den Versuchsreihen 6, 7 und 8 ersichtlich, in denen 3 bis 5 Stunden nach der Transfusion bereits 50 bis 75% des Blutes resorbiert waren.

Daß sich der tierische Körper dieses also resorbierten Blutes nicht allsogleich als eines Fremdkörpers entledigt hatte, geht bereits daraus hervor, daß unsere Hunde nie Blut, Eiweiß oder Gallenfarbstoff im Harne entleerten. Über den Abbau des von der Bauchhöhle aus resorbierten Blutes erhalten wir Auskunft aus dem Verhalten der N-Ausscheidung.

In Versuchsreihe 1, 2 und 4 ist, wie den Tabellen I bis IV zu entnehmen ist, die Bluttransfusion von einer ansehnlichen Steigerung der N-Ausscheidung gefolgt, die in Versuchsreihe 1 bis zum Tode des Tieres immer noch zunimmt, in Versuchsreihe 2 und 4 bald wieder abfällt.

Eine solche Steigung konnte auch Pugliese[1]) an seinen Hungertieren konstatieren.

Wenn man annimmt, daß, so lange das mit dem Blute eingeführte Eiweiß reicht, der Hund nach der Bluttransfusion von seinem eigenen Eiweißbestand nicht mehr zersetzt als am Tage vor der Transfusion — die Mehrzersetzung also ausschließlich auf Kosten des intraperitoneal eingeführten Blutes geschieht (natürlich eine durch nichts gerechtfertigte Annahme) —, läßt sich berechnen, daß es ca. 5 bis 8 Tage bedarf, bis der N des in die Bauchhöhle eingespritzten Blutes in den

[1]) Angelo Pugliese, La transfusion du sang homogene defibriné dans la cavité peritoneale et l'échange materiel. Arch. ital. de biolog. 18, 365.

Exkreten erscheint. Namentlich interessant ist diesbezüglich Versuchsreihe 2, in der die anfangs erheblich gesteigerte N-Ausfuhr gegenüber dem ursprünglichen Werte ungefähr zu der Zeit absinkt, als die Ausscheidung des im Blute eingeführten N, auf obige Weise berechnet, eben beendet ist.

Im Gegensatz zu den soeben besprochenen ist in der Versuchsreihe 3 (in der 2 Beobachtungstage wegfielen) und 5 keine Steigerung der N-Ausscheidung wahrzunehmen.

Der Grund dieses verschiedenen Verhaltens der Versuchstiere ist aus den Daten unserer Versuchsreihen nicht zu ersehen; möglich ist es, wenn auch vorläufig nicht bewiesen, daß die Resorption des Blutes in den Fällen, wo es nicht zur Steigerung der N-Ausscheidung kam, besonders langsam, zum mindesten jedoch langsamer als in den übrigen Fällen, vor sich ging.

Wie nachstehender Zusammenstellung zu entnehmen ist, ist u. a. auch ein Zusammenhang zwischen der Menge des eingespritzten Blutes resp. des N mit der etwaigen Steigerung der N-Ausfuhr nicht zu konstatieren.

Versuchsreihe	Eingespritztes Blut pro 1 kg Körpergewicht g	Eingespritzter N pro 1 kg Körpergewicht g
1	27,8	1,26
2	78,9	2,20
3	38,4	1,25
4	29,9	0,98
5	44,2	1,62

Eine solche, durch die Versuchsbedingungen nicht begründete Verschiedenheit im Verhalten der N-Ausscheidung ist übrigens auch in Háris erwähnten Versuchen mit intravenöser Bluttransfusion zu konstatieren. Auch dort waren in zwei von fünf Hungerversuchsreihen eine Verringerung, in den übrigen eine Steigerung der N-Ausfuhr nachzuweisen.

Es könnte sich da um Verschiedenheiten der einzelnen Versuchsreihen handeln, einmal begründet im Fett- resp. im Eiweißbestand des betreffenden Tieres, die auf das Schicksal des parenteral beigebrachten Eiweißes einen vorläufig nicht abzusehenden Einfluß ausüben; ein andermal um Geschlechtsgleichheit resp. -verschiedenheit zwischen Blutspender und Empfängertier, worüber unsere Versuchsprotokolle leider keine Auskunft geben.

Tabelle V. Versuchsreihe 6.

Nummer des Versuchstieres: E. Körpergewicht: 5200 g. Datum: XI. 1910.

Nr.	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Versuchs °C	Arterieller Blutdruck Hg mm	Anmerkungen
1	1h 42′	9′ 55″	1864	2,750	1,872	50,10	34,10	0,681	39,39	—	
2	2h 22′	10′ 14″	1859	2,638	1,881	49,07	34,98	0,713	39,17	—	
3	3h 02′	9′ 44″	1871	2,650	1,837	49,58	34,37	0,731	38,53	—	
4	3h 42′	9′ 37″	1856	2,560	1,895	47,53	35,18	0,740	38,17	—	
5	6h 15′	8′ 16″	1944	2,444	1,841	47,53	35,80	0,758	38,42	—	5h 30′ Infusion von 100 g Blut in die Bauchhöhle
6	6h 45′	8′ 27″	1927	2,474	1,861	47,68	35,86	0,746	38,70	—	
7	7h 15′	8′ 56″	1974	2,620	1,970	51,73	38,90	0,752	38,22	—	Wegen starker Anwärmung des Tieres (42°) wird der Versuch abgebrochen

Tabelle VI. Versuchsreihe 7.

Nummer des Versuchstieres: F. Körpergewicht: 5900 g. Datum: XI. 1910.

Nr.	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Versuchs °C	Arterieller Blutdruck Hg mm	Anmerkungen
1	5h 46′	10′ 14″	1917	3,231	2,119	61,95	40,63	0,748	39,47	—	
2	6h 05′	10′ 00″	1951	3,169	2,137	61,83	41,69	0,674	39,12	—	
3	6h 36′	8′ 54″	1980	3,213	2,122	63,62	42,01	0,660	38,53	—	
4	10h 35′	8′ 45″	2064	2,930	1,951	60,50	40,28	0,666	38,28	—	7h 30′ Infusion von 100 g Blut in die Bauchhöhle
5	11h 10′	9′ 08″	2078	3,028	2,073	62,96	43,01	0,685	38,58	—	Wegen starker Abkühlung des Hundes (37,5°) Versuchspause von 6h 30′ bis 10h 35′ abends

Tabelle VII. Versuchsreihe 9.

Nummer des Versuchstieres: H. Körpergewicht: 5900 g. Datum: 23. X. 1911.
Das Versuchstier hungerte 6 Tage vor Beginn des Versuchs.

Nr.	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Versuchs °C	Arterieller Blutdruck Hg mm	Anmerkungen
1	12h 35′	10′ 28″	1648	2,955	2,259	48,70	37,23	0,764	38,75 38,90	135	
2	12h 55′	10′ 53″	1655	3,052	2,429	50,53	40,21	0,795	38,90 38,85	135	
3	1h 20′	10′ 35″	1659	2,893	2,384	48,00	39,55	0,824	38,80 38,80	135	

Tabelle VII (Fortsetzung).

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Versuchs °C	Arterieller Blutdruck Hg mm	Anmerkungen
4	2h 00′	10′ 45″	1668	2,780	2,315	46,37	38,61	0,832	38,90 38,90	140	1h 45′ Infusion von 300 g Blut in die Bauchhöhle
5	3h 15′	10′ 47″	1642	2,865	2,315	47,04	38,01	0,808	39,40 39,40	140	
6	3h 45′	10′ 54″	1591	3,092	2,393	49,21	38,08	0,773	39,40 39,30	140	
7	4h 15′	11′ 20″	1594	2,990	2,249	47,65	35,84	0,752	39,30 39,40	158	
8	4h 45′	10′ 59″	1643	2,995	2,298	49,11	37,76	0,767	39,50 39,50	132	
9	5h 15′	11′ 10″	1623	3,121	2,315	50,66	37,57	0,741	39,40 39,30	132	
10	5h 45′	10′ 53″	1630	3,085	2,318	50,29	37,78	0,751	39,35 39,50	140	
11	6h 15′	10′ 47″	1629	3,160	2,359	51,47	38,42	0,746	39,55 39,55	135	
12	6h 45′	11′ 18″	1623	3,123	2,312	50,69	37,53	0,740	39,40 39,30	135	
13	7h 15′	11′ 06″	1619	3,173	2,373	51,39	38,43	0,747	39,32 39,50	150	
14	7h 40′	11′ 11″	1625	3,216	2,374	52,27	38,58	0,738	39,55 39,50	135	

Tabelle VIII.

Versuchsreihe 10.

Nummer des Versuchstieres: J. Körpergewicht: 7000 g. Datum: 27. X. 1911.

Das Versuchstier hungerte 10 Tage vor Beginn des Versuchs.

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Versuchs °C	Arterieller Blutdruck Hg mm	Anmerkungen
1	12h 10′	8′ 17″	2302	2,246	1,665	51,60	38,23	0,741	39,55 39,60	60	
2	12h 30′	8′ 10″	2289	2,309	1,685	52,87	38,58	0,729	39,62 39,65	65	
3	12h 50′	8′ 06″	2297	2,336	1,714	53,66	39,37	0,733	39,70 39,75	60	
4	1h 15′	7′ 48″	2331	2,247	1,710	52,37	39,86	0,761	39,80 39,82	68	

Tabelle VIII (Fortsetzung).

Nr.	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Versuchs °C	Arterieller Blutdruck Hg mm	Anmerkungen
5	2h 00′	8′ 04″	2301	2,295	1,787	52,81	41,12	0,778	39,94 39,95	80	1h 35′ Infusion von 300 g Blut in die Bauchhöhle
6	3h 15′	8′ 07″	2354	2,101	1,721	49,45	40,51	0,819	40,05 40,05	80	
7	3h 45′	8′ 29″	2365	2,119	1,674	50,12	39,60	0,789	40,16 40,14	60	
8	4h 15′	8′ 35″	2331	2,197	1,720	51,21	40,09	0,782	39,95 39,90	72	
9	4h 45′	8′ 05″	2351	2,172	1,716	51,07	40,35	0,790	39,70 39,70	80	
10	5h 15′	8′ 36″	2308	2,151	1,671	49,66	38,58	0,776	39,75 39,80	70	
11	5h 45′	8′ 11″	2308	2,264	1,741	52,26	40,19	0,768	39,90 40,00	60	
12	6h 15′	7′ 35″	2310	2,190	1,654	50,60	38,21	0,755	40,05 40,05	60	

Tabelle IX.

Versuchsreihe 11.

Nummer des Versuchstieres: K. Körpergewicht: 4200 g. Datum: 16. XI. 1911.
Das Versuchstier hungerte 13 Tage vor Beginn des Versuchs.

Nr.	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Versuchs °C	Arterieller Blutdruck Hg mm	Anmerkungen
1	12h 10′	14′ 35″	1319	3,046	2,107	40,18	27,80	0,691	37,25 37,35	125	
2	12h 50′	13′ 49″	1340	3,002	2,125	40,22	28,47	0,707	37,30 37,25	120	
3	1h 40′	13′ 53″	1365	3,031	2,097	41,38	28,63	0,691	36,85 36,85	115	1h 15′ Infusion von 200 g Blut in die Bauchhöhle
4	3h 40′	13′ 44″	1324	3,140	2,230	41,57	29,52	0,710	38,00 38,00	110	
5	4h 15′	13′ 18″	1370	2,906	2,105	39,82	28,84	0,724	37,85 37,85	80	
6	4h 45′	13′ 16″	1357	3,015	2,106	40,93	28,59	0,698	37,85 37,90	100	
7	5h 15′	13′ 28″	1370	2,955	2,088	40,49	28,61	0,706	38,00 37,95	100	
8	5h 45′	13′ 20″	1379	2,909	1,986	40,12	27,39	0,682	37,85 37,83	90	

Tabelle

	Versuchsreihe 6				Versuchsreihe 7			
	Sauerstoff-							
	vor der Transfusion ccm pro 1 Min.	nach der Transfusion			vor der Transfusion ccm pro 1 Min.	nach der Transfusion		
		ccm pro 1 Min.	Veränderung			ccm pro 1 Min.	Veränderung	
			ccm	%			ccm	%
Vor der Transfusion	49,07	—	—	—	41,44	—	—	—
1. Stunde nach der Transfusion	—	47,60	− 1,47	− 2,99	—	—	—	—
2. „ „ „ „	—	51,73	+ 2,66	+ 5,42	—	—	—	—
3. „ „ „ „	—	—	—	—	—	—	—	—
4. „ „ „ „	—	—	—	—	—	41,64	+ 0,20	+ 0,48
5. „ „ „ „	—	—	—	—	—	—	—	—
	Kohlensäure-							
Vor der Transfusion	34,66	—	—	—	62,47	—	—	—
1. Stunde nach der Transfusion	—	35,83	+ 1,17	+ 3,37	—	—	—	—
2. „ „ „ „	—	38,90	+ 4,24	+ 12,23	—	—	—	—
3. „ „ „ „	—	—	—	—	—	—	—	—
4. „ „ „ „	—	—	—	—	—	61,73	− 0,74	− 1,18
5. „ „ „ „	—	—	—	—	—	—	—	—

Auch aus dem Verhalten des Quotienten Cal.:N des Harnes (Tab. XX, S. 64) läßt sich nicht auf Zersetzungen schließen, bei denen etwa infolge der intraperitonealen Bluteinspritzung im Harne der hungernden Hunde unvollständige Oxydationsprodukte in erhöhter Menge auftreten würden; der Quotient blieb nach der Transfusion unverändert in den Versuchsreihen 1 und 2, wurde größer in den Versuchsreihen 3 und 4, endlich kleiner in Versuchsreihe 5.

Da es möglich war, daß die Zunahme der Stoffzersetzung nicht nur die Eiweißkörper betrifft — die in mehreren Versuchsreihen aus der Zunahme der N-Ausscheidung hervorging — sondern den gesamten Stoffwechsel und damit auch den Energieverbrauch, wurden an fünf weiteren Tieren Respirationsversuche nach Zuntz-Geppert angestellt (Versuchsreihen 6, 7, 9, 10, 11), um etwaige Veränderungen im O_2-Verbrauch wenigstens innerhalb der ersten 6 bis 8 Stunden nach der Transfusion feststellen zu können.

In Tabelle X sind in jeder Versuchsreihe die Mittelwerte für O_2-Verbrauch und CO_2-Ausgabe aus allen Versuchen vor der Transfusion ermittelt und dann deren absolute und prozentuale Veränderung von Stunde zu Stunde nach der Trans-

X.

Versuchsreihe 9				Versuchsreihe 10				Versuchsreihe 11				Mittelwert der prozentualen Veränderung aus allen Versuchsreihen
vor der Transfusion ccm pro 1 Min.	nach der Transfusion			vor der Transfusion ccm pro 1 Min.	nach der Transfusion			vor der Transfusion ccm pro 1 Min.	nach der Transfusion			
	ccm pro 1 Min.	Veränderung ccm	Veränderung %		ccm pro 1 Min.	Veränderung ccm	Veränderung %		ccm pro 1 Min.	Veränderung ccm	Veränderung %	
verbrauch												
49,08	—	—	—	52,62	—	—	—	40,20	—	—	—	—
—	46,37	− 2,71	− 5,52	—	52,81	+ 0,19	+ 0,36	—	41,38	+ 1,18	+ 2,93	− 1,48
—	48,12	− 0,88	− 1,79	—	49,45	− 3,17	− 6,02	—	—	—	—	− 0,80
—	48,38	− 0,70	− 1,43	—	50,67	− 1,95	− 3,71	—	41,57	+ 1,37	+ 3,41	− 0,58
—	50,47	+ 1,39	+ 2,83	—	50,36	− 2,26	− 4,29	—	40,38	+ 0,18	+ 0,47	− 0,13
—	51,08	+ 2,00	+ 4,08	—	51,43	− 1,19	− 2,26	—	40,30	+ 0,10	+ 0,27	+ 0,70
produktion												
39,00	—	—	—	39,01	—	—	—	28,13	—	—	—	—
—	38,61	− 0,39	− 1,00	—	41,12	+ 2,11	+ 5,41	—	28,63	+ 0,50	+ 1,77	+ 2,39
—	38,04	− 0,96	− 2,46	—	40,50	+ 1,50	+ 3,85	—	—	—	—	+ 4,54
—	36,80	− 2,20	− 5,64	—	39,85	+ 0,85	+ 2,20	—	29,52	+ 1,39	+ 4,94	+ 0,50
—	37,68	− 1,32	− 3,38	—	39,46	+ 0,45	+ 1,15	—	28,71	+ 0,58	+ 2,06	− 0,34
—	37,98	− 1,02	− 2,62	—	39,20	+ 0,19	+ 0,49	—	28,00	− 0,13	− 0,46	− 1,28

fusion berechnet. Der für die erste, zweite, dritte usw. Stunde aus allen Versuchsreihen berechnete Mittelwert ist aus der letzten Kolonne der Tabelle X zu ersehen. Wie den Daten dieser Tabelle zu entnehmen ist, sind die Veränderungen, die nach der Transfusion im O_2-Verbrauch eintreten, sehr geringfügig und bestehen in einer geringen Herabsetzung desselben; dabei sind die Veränderungen bloß in der ersten Stunde größer, als dem zulässigen Versuchsfehler entspricht.

Die CO_2-Produktion zeigt eine gewisse Zunahme etwa bis zum Schluß der dritten Stunde, wodurch auch eine entsprechende Zunahme des respiratorischen Quotienten bedingt wird.

Es geht aus diesen Versuchen hervor, daß die Steigerung der Oxydationen, die an mehreren Hungertieren nach der intraperitonealen Bluteinspritzung aus der Zunahme der N-Ausfuhr zu erkennen war, sich bloß auf den Eiweißstoffwechsel bezieht. Da sich der Energieverbrauch nach der Transfusion kaum verändert, höchstens in geringem Grade und vorübergehend herabgesetzt wird (soweit dies aus dem O_2-Verbrauch zu beurteilen ist), so muß es zu einer entsprechenden Einschränkung des Fettverbrauches gekommen sein.

B. Versuche an gefütterten Hunden.

Hund L wurde eine Woche lang mit einem Brei vorgefüttert, der aus 140 g Fattingerschen Hundefutter und 30 g Rohrzucker mit $^1/_4$ l Wasser angerührt ward. Am 5. X. 1910 wurde mit der Analyse der Exkremente begonnen, am 11. X. wurden dem Tiere, als es nahezu in N-Gleichgewicht sich befand, bei einem Körpergewicht von 5730 g 100 g Blut, d. i. 17,1 g pro 1 kg Körpergewicht, enthaltend 3,38$^0/_0$, d. i. 0,57 g N pro 1 kg, aus der Carotis eines anderen Hundes in die Bauchhöhle eingespritzt. Am 25. X. wurde die Bluteinspritzung wiederholt, worauf das Tier 24 Stunden später starb (Versuchsreihe 12).

Hund M wurde eine Woche lang mit einem Brei vorgefüttert, der aus 100 g Fattingerschem Hundefutter und 25 g Rohrzucker mit $^1/_5$ l Wasser angerührt ward; die am 23. XI. begonnene Analyse der Exkremente zeigte, daß das Tier täglich 0,20 bis 0,30 g N verlor; daher wurde ihm, vom 26. XI. angefangen, täglich um 5 g Rohrzucker mehr gegeben, worauf es annähernd in N-Gleichgewicht kam. Es wurden ihm am 2. XII. bei einem Körpergewicht von 5096 g 100 g Blut, d. i. 19,6 g pro 1 kg Körpergewicht, enthaltend 2,86$^0/_0$, d. i. 0,56 g N pro 1 kg Körpergewicht, aus der Carotis eines anderen Hundes in die Bauchhöhle gespritzt (Versuchsreihe 13). Nach einer Versuchspause von einigen Tagen, während deren der Hund bloß die spärliche Nahrung außer Versuch befindlicher Tiere erhielt, daher auch einige 100 g Abnahme, wurde die Fütterung mit obenerwähntem Brei wieder begonnen und ihm am 22. XII. bei einem Körpergewicht von 5100 g ein zweites Mal 100 g Blut, d. i. 19,6 g pro 1 kg Körpergewicht, enthaltend 2,81$^0/_0$, d. i. 0,55 g N pro 1 kg, in die Bauchhöhle gespritzt (Versuchsreihe 14).

Hund N wurde bis einschließllch 3. I. 1911 regelmäßig mit Küchenabfällen gefüttert; am 4. I. 1911 wurden ihm bei einem Körpergewicht von 4600 g 230 g Blut, also 50 g pro 1 kg Körpergewicht, direkt aus der Carotis eines anderen Hundes in die Bauchhöhle eingespritzt und sein Gaswechsel in einigen Versuchen vor und in mehreren Versuchen nach der Einspritzung nach Zuntz-Geppert bestimmt. 6 Stunden nach der Einspritzung waren ca. 80 g Blut bereits resorbiert (Versuchsreihe 15).

Hund O, regelmäßig gefüttert bis zum Vorabend (Jan.? 1911) der Transfusion; bei einem Körpergewicht von 5500 g wurden ihm 200 g Blut, d. i. 37 g pro 1 kg Körpergewicht, transfundiert; Gaswechselversuche; 6 Stunden nach der Einspritzung ca. 70 g Blut resorbiert (Versuchsreihe 16).

Hund P, regelmäßig gefüttert (Jan.? 1911), bei einem Körpergewicht von 5500 g 250 g Blut, d. h. 45,4 g pro 1 kg Körpergewicht, transfundiert; Gaswechselversuche verunglückt; nach 6 Stunden ca. 50 g Blut resorbiert (Versuchsreihe 17).

Hund Q, regelmäßig gefüttert, bei einem Körpergewicht von 4400 g am 21. IX. 1911 200 g Blut, also 45,4 g pro 1 kg Körpergewicht, transfundiert; Gaswechselversuche (Versuchsreihe 18).

Hund R, regelmäßig gefüttert, am 26. X. 1911 bei einem Körper-

gewicht von 8200 g 400 g, also 48,4 g pro 1 kg Körpergewicht, transfundiert; Gaswechselversuche (Versuchsreihe 19).

Hund S, regelmäßig gefüttert, am 5. X. 1911 bei einem Körpergewicht von 5200 g 200 g Blut, also 38,4 g pro 1 kg Körpergewicht, transfundiert; Gaswechselversuche (Versuchsreihe 20).

Ergebnisse der Versuche an gefütterten Hunden.

Die verhältnismäßig rasche Resorption des intraperitoneal eingespritzten Blutes wurde in Versuchsreihen 15, 16 und 17 konstatiert: 5 bis 6 Stunden nach erfolgter Einspritzung waren nur mehr 70 bis 80 % des Blutes in der Bauchhöhle zurückgeblieben. Daß das so rasch resorbierte Blut tatsächlich zum Körperbestand geworden ist, geht namentlich aus dem Verhalten des Harnes hervor, der auch nach der Transfusion nie abnorme Bestandteile enthielt: hierin stimmen diese Versuche vollkommen mit denen überein, die an Hungertieren angestellt wurden.

Tabelle XI.

N-Ausscheidung pro 24 Stunden.

Hund L	Datum des Versuchs	N						Körpergewicht am Beginn des Versuchstages	Gewichtsveränderung pro 24 Std. u. 1 kg Körpergew.	Anmerkungen
		im Harn	im Spülwasser	im Kot	Gesamtausgabe	im Futter eingeführt	Bilanz			
	1910	g	g	g	g	g	g	g	g	
Versuchsreihe 12	5.—6. X.	2,958	0,685	1,071	4,714	5,740	+ 1,026	5520		
	6.—7. X.	3,374	0,395	1,131	4,900	5,740	+ 0,840	—	+ 40	
	7.—8. X.	3,450	0,395	1,131	4,976	5,740	+ 0,764	5600		
	8.—9. X.	3,583	0,385	1,076	5,044	5,740	+ 0,696	—	+ 50	
	9.—10. X.	4,098	0,385	1,076	5,559	5,740	+ 0,181	5700		
	10.—11. X.	4,482	0,345	1,076	5,903	5,740	— 0,163	—	+ 8	
	11.—12. X.	4,342	0,345	1,076	5,763	5,740	— 0,023	—		
	12.—13. X.	3,283	0,419	1,073	4,775	5,740	+ 0,965	5725 (5835)*		* Nach der Infusion von 100 g Blut, enthaltend 3,38 g N
	13.—14. X.	3,063	0,419	1,073	4,555	5,740	+ 1,185	—	+ 58	
	14.—15. X.	3,127	0,530	1,019	4,676	5,740	+ 1,064	—		
	15.—16. X.	3,044	0,417	1,048	4,509	5,740	+ 1,231	5900		
	16.—17. X.	3,114	0,417	1,048	4,579	5,740	+ 1,161	—		
	17.—18. X.	3,184	0,417	1,048	4,649	5,740	+ 1,091	—	+ 22	
	18.—19. X.	3,185	0,417	1,048	4,650	5,740	+ 1,090	5967		
	19.—20. X.	3,296	0,590	1,082	4,968	5,740	+ 0,772	—		
	20.—21. X.	3,342	0,590	1,082	5,014	5,740	+ 0,726	—		
	21.—22. X.	3,561	0,590	1,135	5,286	5,740	+ 0,454	—		
	22.—23. X.	3,986	0,590	1,135	5,711	5,740	+ 0,029	—		Exitus nach einer zweiten Infusion

Tabelle XII.

N-Ausscheidung pro 24 Stunden.

Hund M	Datum des Versuchs 1910	N im Harn g	N im Spülwasser g	N im Kot g	N Gesamtausgabe g	N im Futter eingeführt g	N Bilanz g	Körpergewicht am Beginn des Versuchstages g	Gewichtsveränderung pro 24 Std. u. 1 kg Körpergew. g	Anmerkungen
Versuchsreihe 13	23.—24. XI.	2,661	0,202	1,620	4,483	4,120	— 0,363	5080		
	24.—25. XI.	2,517	0,202	1,620	4,339	4,120	— 0,219	—		
	25.—26. XI.	2,538	0,202	1,620	4,360	4,120	— 0,240	—	+ 8	
	26.—27. XI.	2,560	0,202	1,620	4,382	4,120	— 0,262	—		
	27.—28. XI.	2,313	0,115	1,600	4,028	4,120	+ 0,092	—		
	28.—29. XI.	2,347	0,115	1,600	4,062	4,120	+ 0,058	5120		
	29.—30. XI.	2,365	0,115	1,600	4,080	4,120	+ 0,040	—	— 7	
	30.XI.-1.XII.	2,385	0,115	1,600	4,100	4,120	+ 0,020	—		
	1.—2. XII.	2,412	0,115	1,600	4,127	4,120	— 0,007	5100	— 4	
	2.—3. XII.	1,620	0,395	1,037	3,052	4,120	+ 1,068	5096 (5196)*		* Nach der Infusion von 100 g Blut, enthaltend 2,86 g N
	3.—4. XII.	1,896	0,395	1,037	3,328	4,120	+ 0,792	—	+ 51	
	4.—5. XII.	1,827	0,395	1,037	3,259	4,120	+ 0,861	5198		
	5.—6. XII.	1,958	0,395	1,037	3,390	4,120	+ 0,730	—	+ 8	
	6.—7. XII.	2,164	0,395	1,037	3,596	4,120	+ 0,524	5214		
	7.—8. XII.	2,230	0,395	1,037	3,662	4,120	+ 0,458	—		
	8.—9. XII.	2,260	0,120	1,580	3,960	4,120	+ 0,160	—	+ 22	
	9.—10. XII.	2,457	0,120	1,580	4,157	4,120	— 0,037	5276		
	10.—11. XII.	2,430	0,120	1,580	4,130	4,120	— 0,010	—		

Tabelle XIII.

N-Ausscheidung pro 24 Stunden.

Hund M	Datum des Versuchs 1910	N im Harn g	N im Spülwasser g	N im Kot g	N Gesamtausgabe g	N im Futter eingeführt g	N Bilanz g	Körpergewicht am Beginn des Versuchstages g	Gewichtsveränderung pro 24 Std. u. 1 kg Körpergew. g	Anmerkungen
Versuchsreihe 14	19.—20. XII.	2,306	0,083	1,672	4,061	4,120	+ 0,059	—		
	20.—21. XII.	2,245	0,083	1,672	4,000	4,120	+ 0,120	—		
	21.—22. XII.	2,365	0,083	1,672	4,120	4,120	0,000	5095	+ 5	
	22.—23. XII.	1,538	0,218	1,516	3,272	4,120	+ 0,848	5100 (5200)*		* Nach der Infusion von 100 g Blut, enthaltend 3,15 g N
	23.—24. XII.	1,450	0,218	1,516	3,184	4,120	+ 0,936	—		
	24.—25. XII.	1,414	0,218	1,516	3,148	4,120	+ 0,972	—	+ 35	
	25.—26. XII.	1,876	0,218	1,516	3,610	4,120	+ 0,510	5205		
	26.—27. XII.	2,014	0,218	1,516	3,748	4,120	+ 0,372	—		
	27.—28. XII.	2,176	0,218	1,516	3,910	4,120	+ 0,210	—	+ 26	
	28.—29. XII.	2,295	0,218	1,516	4,029	4,120	+ 0,091	5283		
	29.—30. XII.	2,425	0,218	1,516	4,159	4,120	— 0,039	—		

Völlig verschieden ist jedoch der Einfluß der intraperitonealen Bluttransfusion auf die N-Ausscheidung des gefütterten Hündes. Während wir nämlich am Hungertier in drei von fünf Versuchsreihen eine tagelang anhaltende Steigerung der N-Ausscheidung wahrnehmen konnten, hatten unsere gefütterten Hunde in allen drei Versuchsreihen nach der Einspritzung des Blutes, also nach der prozentualen Einverleibung von etwa 3 g N, erheblich weniger N als vorher ausgeschieden (s. Tabellen XI, XII und XIII), so daß die Hunde, die knapp vorher beinahe im N-Gleichgewicht sich befanden, vom Tage der Transfusion anfingen, bedeutende Mengen N anzusetzen.

Die Verringerung der N-Ausscheidung, aus der eben auf den N-Ansatz gefolgert werden müßte, betraf in Versuchsreihe 12 ausschließlich, in Versuchsreihe 14 zum weitaus größten Teile den Harn, in Versuchsreihe 13 Harn und Kot zu gleichen Teilen, und hatte zur Folge, daß in Versuchsreihe 12 sieben Tage hindurch täglich durchschnittlich 1,11 g, in Versuchsreihe 13 vier Tage lang durchschnittlich 0,86 g, in Versuchsreihe 15 drei Tage lang durchschnittlich 0,92 g N zum Ansatz kamen, wobei die im Blute eingeführte N-Menge von etwa 3 g noch gar nicht eingerechnet ist. Späterhin nahm die N-Ausscheidung wieder zu, so daß die Tiere 10, 8, resp. 7 Tage nach der Einspritzung wieder nahezu im N-Gleichgewicht sich befanden. Etwas Ähnliches wurde schon von Albertoni beschrieben, der, wie erwähnt, an Hungertieren eine bedeutende, an gefütterten jedoch keine Steigerung der N-Ausscheidung konstatieren konnte. Hingegen war in Háris einem Versuche von intravenöser Bluttransfusion die N-Ausfuhr auch am gefütterten Hunde beträchtlich gesteigert.

Die Frage, wie diese ganz unerwartete und so ansehnliche N-Retention zustande kommt, ist — wie wir hier gleich vorwegnehmen wollen — vorläufig nicht sicher zu beantworten. Es ist ja richtig, daß die Tiere, die das Aufbinden auf den Operationstisch, den Einstich in die Bauchwand usw. ohne Narkose ertragen mußten, am Tage der Transfusion, aber auch nachher einige Tage lang auffallend traurig und müde waren, und die längste Zeit in ihrem Käfig hingestreckt lagen; daher ist auch anzunehmen, daß ihr Energieverbrauch wahrscheinlich

Tabelle XIV.

Versuchsreihe 15.

Nummer des Versuchstieres: N. Körpergewicht: 4600 g. Datum: 4. I. 1911.

Das Versuchstier hungerte 24 Stunden vor Beginn des Versuchs.

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Versuchs °C	Anmerkungen
1	12h 30′	11′ 56″	1960	2,090	1,664	39,78	32,62	0,820	40,50	
2	1h 15′	8′ 38″	1954	2,109	1,730	41,21	33,81	0,820	40,50	
3	3h 40′	9′ 03″	1976	2,046	1,580	40,43	31,22	0,772	40,41	2h 45′ Infusion von 230 g Blut in die Bauchhöhle
4	4h 10′	10′ 13″	1971	2,017	1,430	39,76	28,19	0,709	40,48	
5	4h 40′	8′ 53″	1951	2,015	1,476	39,31	28,80	0,733	40,50	
6	5h 10′	9′ 30″	1923	2,196	1,485	42,23	28,56	0,676	40,50	
7	5h 40′	9′ 03″	1958	2,170	1,458	42,50	28,55	0,672	40,50	
8	6h 10′	8′ 52″	1929	2,181	1,497	42,07	28,87	0,687	40,49	
9	6h 40′	10′ 41″	1926	2,036	1,454	39,23	28,01	0,714	40,45	
10	7h 10′	9′ 37″	1938	2,112	1,486	40,93	28,80	0,704	40,50	
11	7h 40′	9′ 39″	1921	2,233	1,495	42,91	28,73	0,670	40,50	
12	8h 10′	12′ 33″	1925	2,241	1,435	43,14	27,62	0,640	40,50	

Tabelle XV.

Versuchsreihe 16.

Nummer des Versuchstieres: O. Körpergewicht: 5500 g. Datum: I. 1911.

Das Versuchstier hungerte 24 Stunden vor Beginn des Versuchs.

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Versuchs °C	Anmerkungen
1	12h 05′	9′ 22″	1678	2,977	2,664	49,96	44,71	0,894	38,30	
2	12h 30′	8′ 47″	1672	2,939	2,731	49,16	45,67	0,929	38,60	
3	1h 00′	9′ 47″	1612	2,928	2,767	47,22	44,62	0,945	38,91	
4	2h 30′	9′ 32″	1655	2,959	2,725	48,96	45,09	0,921	38,30	2h 00′ Infusion von 200 g Blut in die Bauchhöhle
5	3h 00′	10′ 03″	1654	3,070	2,631	50,77	43,51	0,857	38,12	
6	3h 30′	10′ 05″	1657	3,022	2,597	50,09	43,04	0,859	38,00	
7	4h 00′	10′ 47″	1578	2,831	2,549	44,69	40,23	0,900	37,92	
8	4h 30′	9′ 39″	1611	2,910	2,488	46,89	40,09	0,855	38,00	
9	5h 00′	9′ 16″	1621	2,839	2,494	46,02	40,43	0,878	38,05	
10	5h 30′	10′ 08″	1627	2,978	2,519	48,47	41,00	0,841	38,05	
11	6h 00′	9′ 45″	1607	2,915	2,411	46,85	38,76	0,827	38,30	
12	6h 30′	9′ 42″	1639	2,899	2,574	47,53	42,20	0,917	38,30	
13	7h 00′	9′ 08″	1633	3,147	2,583	49,83	42,18	0,846	38,60	
14	7h 30′	9′ 13″	1577	3,147	2,688	49,34	42,40	0,854	38,90	
15	8h 00′	10′ 08″	1601	2,973	2,623	47,62	43,35	0,910	39,30	

Tabelle XVI. Versuchsreihe 18.

Nummer des Versuchstieres: Q. Körpergewicht: 4400 g. Datum: 21. IX. 1911.
Das Versuchstier hungerte 24 Stunden vor Beginn des Versuchs.

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Versuchs °C	Arterieller Blutdruck Hg mm	Anmerkungen
1	10h 40′	13′ 23″	1274	3,366	2,285	42,89	29,11	0,678	37,70 37,90	165	
2	11h 05′	13′ 30″	1290	3,404	2,313	43,93	29,85	0,679	38,07 38,30	158	
3	11h 30′	13′ 16″	1324	3,303	2,308	43,75	30,57	0,698	38,45 38,50	150	
4	12h 00′	13′ 53″	1310	3,217	2,253	42,14	29,51	0,700	38,47 38,45	155	
5	1h 10′	14′ 30″	1301	3,062	2,320	39,84	30,18	0,757	38,20 38,25	150	12h 30′ Infusion von 200 g Blut in die Bauchhöhle
6	1h 55′	13′ 31″	1311	3,297	2,453	42,99	32,16	0,748	38,50 38,65	160	
7	3h 20′	13′ 18″	1309	3,551	2,563	46,50	33,56	0,721	38,67 38,65	155	
8	4h 00′	13′ 38″	1305	3,413	2,464	44,53	32,15	0,721	38,40 38,42	162	
9	4h 45′	7′ 18″	1301	3,350	2,401	43,60	31,25	0,716	38,50 38,55	152	
10	5h 15′	13′ 31″	1298	3,569	2,572	46,32	33,38	0,720	38,55 38,55	155	
11	5h 50′	14′ 38″	1284	3,549	2,517	45,57	32,32	0,709	38,55 38,57	145	
12	6h 35′	13′ 26″	1304	3,531	2,509	46,05	32,72	0,710	38,65 38,65	155	
13	7h 10′	14′ 05″	1294	3,403	2,374	44,03	30,71	0,697	38,30 38,40	135	

Tabelle XVII. Versuchsreihe 19.

Nummer des Versuchstieres: R. Körpergewicht: 8200 g. Datum: 26. IX. 1911.
Das Versuchstier hungerte 24 Stunden vor Beginn des Versuchs.

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Versuchs °C	Arterieller Blutdruck Hg mm	Anmerkungen
1	11h 25′	7′ 37″	2405	2,280	1,926	54,84	46,32	0,844	38,80	150	
2	11h 50′	7′ 33″	2495	2,124	1,800	53,01	44,92	0,847	39,15 39,10	155	
3	12h 10′	7′ 49″	2469	2,248	1,885	55,51	46,55	0,838	38,90 38,80	160	
4	12h 25′	7′ 23″	2477	2,204	1,773	54,60	43,92	0,804	38,90 38,95	160	

Tabelle XVII (Fortsetzung).

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Versuchs °C	Arterieller Blutdruck Hg mm	Anmerkungen
5	1h 25′	7′ 27″	2462	2,168	1,631	53,39	40,16	0,752	38,80 38,80	148	1h 00′ Infusion von 400 g Blut in die Bauchhöhle
6	3h 30′	7′ 48″	2488	2,006	1,775	49,92	44,17	0,884	38,90 38,95	155	
7	2h 50′	8′ 06″	2484	1,977	1,717	49,12	42,66	0,868	39,00 39,00	160	
8	3h 40′	7′ 44″	2477	2,030	1,724	50,29	42,71	0,849	38,88 38,85	160	
9	4h 35′	7′ 42″	2432	2,163	1,781	52,62	43,32	0,823	38,90 38,88	150	
10	5h 10′	7′ 39″	2412	2,047	1,770	49,38	42,70	0,864	38,95 38,95	145	

Tabelle XVIII. Versuchsreihe 20.

Nummer des Versuchstieres: S. Körpergewicht: 5200 g. Datum: 5. X. 1911.
Das Versuchstier hungerte 24 Stunden vor Beginn des Versuches.

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Versuchs °C	Arterieller Blutdruck Hg mm	Anmerkungen
1	11h 45′	11′ 32″	1582	2,839	2,308	44,91	36,51	0,812	38,65 38,63	155	
2	12h 05′	11′ 31″	1593	2,782	2,342	44,34	37,32	0,841	38,60 38,52	160	
3	12h 30′	11′ 22″	1599	2,669	2,239	42,68	35,81	0,838	38,50 38,50	155	
4	1h 30′	11′ 29″	1603	2,653	2,285	42,54	36,64	0,861	38,49 38,50	150	1h 05′ Infusion von 200 g Blut in die Bauchhöhle
5	2h 00′	11′ 32″	1580	2,813	2,333	44,46	36,87	0,829	38,70 38,80	150	
6	3h 25′	11′ 27″	1581	2,737	2,297	43,17	36,31	0,839	38,11 38,20	155	
7	4h 00′	11′ 26″	1582	2,907	2,443	45,98	38,64	0,840	38,64 38,80	150	
8	4h 40′	12′ 09″	1543	3,012	2,472	46,48	38,14	0,820	38,80 38,65	148	
9	5h 20′	11′ 36″	1523	3,113	2,495	47,40	37,99	0,801	38,50 38,50	164	
10	6h 00′	12′ 04″	1542	3,098	2,421	47,76	37,33	0,781	38,75 38,85	150	
11	6h 40′	11′ 27″	1552	2,989	2,272	46,39	35,26	0,760	38,55 38,40	150	

geringer als vor der Einspritzung war. Sicher ist aber auch, daß gerade der Eiweißstoffwechsel durch Körperbewegung nur wenig gesteigert, durch Mangel an Bewegung demnach bei weitem nicht in dem Grade eingeschränkt werden kann, wie es in obigen Versuchsreihen der Fall ist. Das ruhigere Verhalten der Tiere nach der Transfusion kann die Verringerung der N-Ausscheidung um so weniger veranlaßt haben, da mehrere der Hungertiere, wie wir weiter oben gesehen haben, unter ähnlichen Umständen nicht weniger, sondern mehr N als vor der Transfusion ausgeschieden hatten. Der Druck, den das eingespritzte Blut auf die Gedärme auszuüben, sie also auch in ihren Bewegungen zu hindern vermochte, konnte auch einiges zur Herabsetzung des Eiweißzerfalles beitragen. Es ließ sich ferner an eine eigentümliche (vielleicht Gift-) Wirkung von seiten des eingespritzten Blutes denken, bestehend in einer Herabsetzung entweder des ganzen oder bloß des Eiweißstoffwechsels, in welch letzterem Falle für das ersparte Eiweiß N-freie Nährstoffe des Futters oder des Körperzustandes in erhöhtem Grade verbrannt werden mußten.

Auf eine etwaige Herabsetzung des ganzen Stoffwechsels und damit auch des Energieverbrauches konnte in Respirationsversuchen nach Zuntz-Geppert aus dem O_2-Verbrauch gefolgert werden.

Die Ergebnisse sind in den Tabellen XIV bis XIX zusammengestellt. Die Mittelwerte in Tabelle XIX sind wie die der Tabelle X der Hungerversuchsreihen (S. 52 bis 53) berechnet.

Aus diesen Versuchen geht folgendes hervor. Innerhalb der ersten zwei Stunden nach der intraperitonealen Einspritzung erfolgt eine deutliche, wenn auch geringe Herabsetzung des O_2-Verbrauches, die mit der mächtigen Einschränkung der Eiweißzersetzung nicht im entferntesten in Einklang steht.

Von der dritten Stunde angefangen, ist eine Steigerung des O_2-Verbrauches zu konstatieren, die jedenfalls größer ist, als den zulässigen unvermeidlichen Versuchsfehlern entsprechen würde, und es vollends ausgeschlossen erscheinen läßt, daß die Verminderung der N-Abgabe als eine Teilerscheinung einer Herabsetzung des gesamten Stoffwechsels zu betrachten wäre; dies wenigstens für die ersten 6 bis 7 Stunden nach erfolgter Einspritzung.

Tabelle

	Versuchsreihe XV				Versuchsreihe XVI			
	vor der Transfusion ccm pro 1 Min.	nach der Transfusion			vor der Transfusion ccm pro 1 Min.	nach der Transfusion		
		ccm pro 1 Min.	Veränderung ccm	Veränderung %		ccm pro 1 Min.	Veränderung ccm	Veränderung %
								Sauerstoff-
Vor der Transfusion	40,50	—	—	—	48,78	—	—	—
1. Stunde nach der Transfusion	—	40,43	– 0,07	– 0,17	—	49,86	+ 1,08	+ 2,21
2. „ „ „ „	—	39,53	– 0,97	– 2,39	—	47,39	– 1,39	– 2,83
3. „ „ „ „	—	42,36	+ 1,86	+ 4,59	—	46,45	– 2,33	– 4,74
4. „ „ „ „	—	40,65	+ 0,15	+ 0,37	—	47,65	– 1,13	– 2,32
5. „ „ „ „	—	41,92	+ 1,42	+ 3,51	—	48,68	– 0,10	– 0,20
6. „ „ „ „	—	43,14	+ 2,64	+ 6,52	—	48,42	– 0,46	– 0,94
								Kohlensäure-
Vor der Transfusion	33,21	—	—	—	45,00	—	—	—
1. Stunde nach der Transfusion	—	31,22	– 2,00	– 6,02	—	44,30	– 0,70	– 1,43
2. „ „ „ „	—	28,50	– 4,71	– 14,18	—	41,63	– 3,37	– 6,90
3. „ „ „ „	—	28,55	– 4,66	– 14,03	—	40,26	– 4,74	– 9,72
4. „ „ „ „	—	28,49	– 4,77	– 14,36	—	39,88	– 5,12	– 10,49
5. „ „ „ „	—	28,77	– 4,44	– 13,37	—	42,19	– 2,81	– 5,76
6. „ „ „ „	—	27,62	– 5,59	– 16,86	—	42,87	– 2,13	– 4,37

Ob eine derartige Herabsetzung nicht in den nächsten Tagen erfolgt wäre, konnte an unseren Tieren, die — für den Respirationsversuch curaresiert — den Versuchstag nicht überlebten, nicht bestimmt werden.

Die CO_2-Produktion war im Durchschnitt aller Versuchsreihen, nach der Transfusion von der ersten Stunde angefangen, durchweg erhöht; da die gleichzeitige Steigerung des O_2-Verbrauches um ein Geringes größer war, war eine zunehmende Herabsetzung des respiratorischen Quotienten zu konstatieren, woraus, wie auch aus der Steigerung der CO_2-Produktion, zunächst keine Schlüsse auf die nach der Transfusion sich abspielenden Zersetzungsprozesse zu ziehen sind.

Wohl erhalten wir aber einen recht deutlichen Hinweis auf diese Prozesse aus dem Verhalten des Quotienten Cal : N (Tab. XX) im Harn, der in allen Versuchsreihen, in denen die N-Ausscheidung an gefütterten Tieren verfolgt wurde, eine ansehnliche Steigerung aufweist (Versuchsreihen 12 bis 14).

Dieser Anstieg ist ähnlich dem, der von Tangl beim

XIX.

Versuchsreihe XVIII				Versuchsreihe XIX				Versuchsreihe XX				Mittelwert der prozentualen Veränderung aus allen Versuchsreihen
verbrauch												
vor der Transfusion ccm pro 1 Min.	nach der Transfusion			vor der Transfusion ccm pro 1 Min.	nach der Transfusion			vor der Transfusion ccm pro 1 Min.	nach der Transfusion			
	ccm pro 1 Min.	Veränderung			ccm pro 1 Min.	Veränderung			ccm pro 1 Min.	Veränderung		
		ccm	%			ccm	%			ccm	%	
43,18	—	—	—	54,49	—	—	—	43,98	—	—	—	—
—	39,84	— 3,34	— 7,73	—	53,39	— 1,10	— 2,02	—	43,50	— 0,48	— 1,09	— 1,76
—	42,99	— 0,19	— 4,40	—	49,52	— 4,97	— 9,12	—	43,17	— 0,81	— 1,84	— 4,12
—	46,50	+ 3,32	+ 7,69	—	50,29	— 4,20	— 7,71	—	45,98	+ 2,00	+ 4,54	+ 0,87
—	44,53	+ 1,35	+ 3,13	—	52,62	— 1,87	— 3,43	—	46,48	+ 2,50	+ 5,68	+ 0,79
—	44,96	+ 1,78	+ 4,12	—	—	—	—	—	47,58	+ 3,60	+ 8,18	+ 3,90
—	45,57	+ 2,39	+ 5,53	—	—	—	—	—	46,09	+ 2,11	+ 4,80	+ 3,97
produktion												
29,76	—	—	—	45,43	—	—	—	36,55	—	—	—	—
—	30,18	+ 0,42	+ 1,41	—	40,16	— 5,27	— 11,60	—	36,75	+ 0,20	+ 0,55	— 3,42
—	32,18	+ 2,40	+ 8,06	—	43,41	— 2,02	— 4,47	—	36,31	— 0,24	— 0,66	— 3,63
—	33,56	+ 3,80	+ 12,77	—	42,71	— 2,72	— 5,98	—	38,64	+ 2,09	+ 5,72	— 2,25
—	32,15	+ 2,39	+ 8,04	—	43,32	— 2,11	— 4,64	—	38,14	+ 1,59	+ 4,35	— 3,42
—	32,31	+ 2,55	+ 8,56	—	—	—	—	—	37,66	+ 1,11	+ 3,03	— 1,88
—	32,32	+ 2,56	+ 8,57	—	—	—	—	—	35,26	— 1,29	— 3,53	— 4,15

Übergang vom Hungerzustand zur Kohlenhydratfütterung beobachtet wurde.

Würde es sich um eine Einschränkung der Verbrennungsprozesse handeln, die alle Nährstoffe gleichmäßig betrifft, also Eiweiß ebenso wie die N-freien, so bliebe auch der Quotient Cal : N des Harnes unverändert. Wenn aber, wie an unseren Tieren, bei stark vermindertem N-Gehalt des Harnes dessen Energiegehalt fast unverändert ist — wodurch eben die Erhöhung der Quotienten bedingt ist —, rührt dies von einer Mehrausscheidung N-freier, chemische Energie enthaltender Schlacken im Harn her, die von dem in erhöhter Menge zur Zersetzung gelangenden Fett und Kohlenhydrat herstammen.

Außer dem Fett und Kohlenhydrat der Nahrung oder des Tierkörpers wäre da auch noch an andere N-freie Körper zu denken, und zwar an den N-freien Anteil des dem Blute einverleibten Eiweißes. Man kann sich vorstellen, daß dieser alsbald abgespalten und verbrannt wird und dadurch eine Ersparnis nicht nur am Eiweiß im Futter und im tierischen

Tabelle XX.

Versuchsreihe	Energiegehalt des 24stündigen Harns		Mittlerer N-Gehalt des 24stündigen Harns je einer Versuchsreihe		Cal/N		Anmerkungen
	vor der Infusion	nach der Infusion	vor der Infusion	nach der Infusion	vor der Infusion	nach der Infusion	
	Cal	Cal	g	g			
1	16,6[1])	22,9[1])	1,62	2,23	10,2	10,3	Hungerversuche.
2	18,6[2])	23,3[2])	1,71	2,14	10,9	10,9	
3	22,4[3])	31,7[4])	2,67	2,69	8,4	11,8	
4	17,2[5])	21,7[6])	1,85	2,10	9,3	10,4	
5	23,4[1])	19,6[1])	2,52	2,30	9,3	8,5	
12	39,7[1])	39,1[1])	4,31	3,16	9,2	13,0	Versuche an gefütterten Tieren.
13	22,8[1])	23,1[1])	2,39	1,78	9,5	12,9	
14	24,2[7])	23,5[7])	2,30	1,57	10,5	14,9	

Körper erzielt wird, sondern auch am N-haltigen Anteil des einverleibten Bluteiweißes.

Die Folgen einer intraperitonealen Bluttransfusion auf hungernde und gefütterte Hunde sind die folgenden:

1. Das in die Bauchhöhle hungernder oder gefütterter Hunde direkt aus der Carotis eines anderen Hundes eingespritzte (artgleiche) Blut wird daselbst verhältnismäßig rasch, bis zu etwa 50% innerhalb einiger Stunden resorbiert.

2. Die Transfusion erzeugt am Hungertiere meistens eine mehrere Tage lang andauernde Steigerung der Eiweißzersetzung, jedoch keine Steigerung des Sauerstoffverbrauches.

---

[1]) In einem Gemisch von je 3 Tagen vor, resp. nach der Transfusion ermittelt.

[2]) In einem Gemisch von je 4 Tagen vor, resp. nach der Transfusion ermittelt.

[3]) In einem Gemisch von 3 Tagen vor der Transfusion ermittelt.

[4]) Im Harn, der in den ersten 24 Stunden nach der Transfusion entleert wurde, ermittelt.

[5]) Im Harn vom 12. bis 14. XII. ermittelt.

[6]) In einem Gemisch von 4 Tagen nach der Transfusion (mit Ausnahme des 19. bis 20. XII.) ermittelt.

[7]) In einem Gemisch von je 3 Tagen vor, resp. 4 Tagen nach der Transfusion ermittelt.

3. Die Transfusion erzeugt am gefütterten, nahezu im N-Gleichgewicht sich befindenden Tiere eine bedeutende Einschränkung der Eiweißzersetzung, so, daß der Hund, von dem mit dem Blut eingespritzten N ganz abgesehen, einen größeren Teil des N, den er in der Nahrung erhält — den er aber vorher täglich fast quantitativ ausschied —, nun in seinem Körper ansetzt.

4. Dabei ist der Energieverbrauch auch der gefütterten Tiere nur wenig verändert; daher die Herabsetzung des Stoffverbrauches nur die Eiweißkörper, nicht aber auch die N-freien Nährstoffe betreffen kann, die für das ersparte Eiweiß nun in isodynamen Mengen eintreten müssen.

5. Die Steigerung des Quotienten Cal:N im Harn spricht ebenfalls dafür, daß N-freie Körper in größerer Menge als vor der Transfusion zur Verbrennung kommen.

Diese Arbeit wurde auf Anregung und unter der Leitung des Herrn Prof. Tangl ausgeführt.

Zur Kenntnis des Einflusses der Kohlenhydrate auf den Energieumsatz.

Von

Paul Hári.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut der Universität Budapest. Direktor: Franz Tangl.)

(Eingegangen am 2. Mai 1912.)

Im Gegensatz zu einer großen Anzahl von Arbeiten, in denen die Steigerung des Energieumsatzes nach der Nahrungsaufnahme vom Darm aus — von Zuntz als Verdauungsarbeit bezeichnet — bewiesen ist, kam Heilner[1]) auf Grund seiner an hungernden Kaninchen ausgeführten Versuche zu dem Schlusse, daß eine Steigerung des Energieverbrauches nicht stattfindet, „wenn ... eine dem Hungerbedarf ungefähr entsprechende Menge ..." Traubenzucker per os gegeben wird.

Wenn auch von Zuntz in einer ersten[2]) und bald darauf in einer zweiten[3]) Erwiderung gezeigt wurde, daß Heilners Befunde von einer prinzipiell unrichtigen Berechnungsweise herrühren und Zuntz' Bedenken gegen Heilners Berechnungen inzwischen auch von letzterem[4]) anerkannt wurden, dürfte die Veröffentlichung einiger einschlägiger Versuche dennoch nicht zwecklos sein.

---

[1]) Ernst Heilner, Die Wirkung des dem Tierkörper per os und subcutan zugeführten Traubenzuckers. Mit besonderer Berücksichtigung der Verdauungsarbeit. Zeitschr. f. Biol. **48**, 197, 1906.

[2]) N. Zuntz, Die Bedeutung der „Verdauungsarbeit" im Gesamtstoffwechsel der Menschen und der Tiere. Naturwissenschaftl. Rundsch. 31. Jahrg., Nr. 38.

[3]) N. Zuntz, Verdauungsarbeit und spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrungsmittel. Med. Klin. **1910**.

[4]) Ernst Heilner, Zur Frage der Verdauungsarbeit. Zeitschr. f. Biol. **50**, 496, 1908.

Und zwar einerseits, weil in einem Teile der Versuche durch direkte Bestimmung der Wärmeabgabe, in einem anderen Teile durch direkte Bestimmung des O_2-Verbrauchs die Steigerung des Energieverbrauchs untrüglich festgestellt wurde; andererseits weil aus einem Teile dieser Versuchsreihen klar hervorgeht, welch falsche Schlüsse auf den Energieverbrauch gezogen werden können, wenn dieser nicht durch direkte Calorimetrie bestimmt, oder zumindest aus dem O_2-Verbrauch und dem respiratorischen Quotienten ermittelt, sondern aus dem N- und C-Verkehr unter der sicher falschen Voraussetzung berechnet wird, daß immer zunächst aller verfügbarer Zucker verbrannt und dann erst Fett (der Nahrung oder des Körpers) zu den Verbrennungsprozessen herangezogen wird.

Beschreibung der Versuche.

A. Versuche im Respirationscalorimeter.

(Versuchsreihe 1 bis 3.)

Es wurden Hündinnen verwendet, an denen ca. 2 Wochen vor Beginn der Versuche das Orificium urethrae durch Perineotomie zugänglich gemacht wurde. Die Tiere hatten seit mehreren Tagen gehungert, als die Respirationsversuche begannen. Es wurde an ihnen einerseits die CO_2- und die H_2O-Abgabe, andererseits die Wärmeabgabe im Rubnerschen Respirationscalorimeter in 22 bis 24 Stunden dauernden Versuchen bestimmt, und zwar erst an je zwei Tagen vor der Zuckereingießung, und ein drittesmal unmittelbar nachdem ihnen durch den Magenschlauch die körperwarme Traubenzuckerlösung beigebracht wurde. Soweit es äußere Verhältnisse zuließen, wurde diesem dritten Versuche noch einer oder mehrere nachgeschickt; so in einer Versuchsreihe ein vierter Versuch ohne Zuckergabe, in einer anderen Versuchsreihe aber ein vierter mit Wiederholung der Zuckergabe und ein fünfter ohne Zucker.

Da in den Respirationsversuchen auch die Menge der von den Tieren produzierten Kohlensäure, in den meisten Versuchen aber auch der N-, C- und Energiegehalt des Harns bestimmt wurde, konnte aus dem gesamten N- und C-Verkehr der Wärmeproduktion unter der — natürlich nur für Hungerversuche zu-

lässigen — Vernachlässigung das Glykogen berechnet und mit den betreffenden, durch direkte Calorimetrie erhaltenen Werten verglichen werden.

Um den zeitlichen Verlauf der Verbrennung verfolgen zu können, wäre es erwünscht gewesen, die Bestimmung der Wärmeabgabe (direkte Calorimetrie) in zwei Perioden durchzuführen; anstatt dessen begnügte ich mich damit — in denjenigen Versuchen, in denen der Zucker eingeflößt wurde —, die Kohlensäure, in zwei Perioden getrennt, aufzufangen. Die erste Periode betraf etwa die ersten 7 Stunden nach Eingabe des Zuckers, die zweite aber die noch übrigen etwa 13 bis 17 Stunden des Respirationsversuchs.

In einer Versuchsreihe (3) scheinen auch die Werte für den Sauerstoffverbrauch — die, aus der Gewichtsveränderung, aus Einnahmen und Ausgaben der Tiere berechnet, sonst wenig verläßlich sind — soweit richtig zu sein, daß mit ihrer Hilfe auch der respiratorische Quotient berechnet werden konnte. Der Harn wurde täglich einmal durch Katheterisieren der Blase und Ausspülen mit 10%iger Lösung von Borsäure abgegrenzt.

Die Bestimmung des N geschah nach Kjeldahl, wobei metallisches Hg als Katalysator bei der Veraschung mittels konzentrierter Schwefelsäure verwendet wurde.

Die Bestimmung des C geschah auf nassem Wege durch Zerstörung des Harns mittels konzentrierter Schwefelsäure und doppeltchromsaurem Kali nach dem Messinger-Brunner-Scholzschen Verfahren, in der Modifikation von Tangl und Kereszty, die zu jener Zeit (1908) bereits angewendet, jedoch erst jüngst[1]) publiziert wurde.

Zur Bestimmung des Energiegehaltes des Harns wurden 10 bis 15 ccm desselben eingetrocknet und in einer modifizierten Berthelot-Mahlerschen Bombe verbrannt. Für den während der Eindampfung erlittenen Energieverlust wurden pro 1 g verlorenen N nach Rubner 5,4 Cal. in Rechnung gebracht.

Versuchsreihe 1. Das Tier wurde am 30. X. 1908 zum letztenmal gefüttert und hungerte bereits 2 Tage, als die Respirationsversuche

---

[1]) F. Tangl und G. v. Kereszty, Zur Methodik der Bestimmung des Kohlenstoffes auf nassem Wege. Diese Zeitschr. 32, 266.

an ihm begonnen wurden. Am fünften Hungertage erhielt es 40 g Traubenzucker in 200 ccm Wasser gelöst per os. Im Verlaufe dieser Versuche hatte der Hund keinen Kot entleert und wurde nach Abschluß derselben zu anderen Zwecken verwendet.

Da der Harn sämtlicher Versuchstage vereinigt und die Analysen in diesem Gemische ausgeführt wurden, ist die Berechnung der Wärmeproduktion aus den Zersetzungen nicht ganz einwandfrei.

Versuchsreihe 2. Der Hund erhielt am 7. XI. 1908 zum letztenmal zu essen und wurden an ihm die Respirationsversuche am fünften Hungertage begonnen. Drei Tage später erhielt er 40 g Traubenzucker in 200 ccm Wasser gelöst, eingegossen. Ein Teil der Flüssigkeit wurde sofort erbrochen, worauf ihm weitere 20 g, in 100 ccm Wasser gelöst eingegossen wurden. Während des nachfolgenden Respirationsversuches hatte das Tier noch weitere Teile der Zuckerlösung erbrochen und auch flüssigen Stuhl entleert; da das Erbrochene, der diarrhöische Kot und der Harn unter dem Paraffinöl zu einem untrennbaren Gemisch zu sammengeflossen war, konnte an eine Berechnung der Wärmeproduktion aus den Zersetzungen in diesem Versuche nicht gedacht werden. Da auch nicht eruiert werden konnte, welchen Anteil an der Zuckerlösung das Tier eigentlich im Magen behielt und resorbierte, würde dieser Versuch überhaupt nicht zu verwenden sein, wenn nicht das Verhalten der CO_2-Produktion, auf die weiter unten noch eingegangen werden soll, ganz ähnlich, wie in den beiden anderen, diesbezüglich einwandfreien Versuchsreihen gewesen wäre, was eben dafür zeugt, daß ansehnliche Zuckermengen von der Größenordnung wie in den Versuchsreihen 1 und 3 resorbiert und verbrannt wurden.

Das Tier wurde 24 Stunden nach Beendigung des dritten Versuchs tot im Stoffwechselkäfig aufgefunden.

Versuchsreihe 3. Das Tier wurde am 30. V. 1910 zum letztenmal gefüttert und die Respirationsversuche am dritten Hungertage an ihm begonnen. Am siebenten und neunten Hungertage erhielt es je 60 g Traubenzucker in 300 ccm Wasser per os eingeflößt; in dem Harn, der im Verlaufe von 24 Stunden nach der ersten Zuckergabe entleert wurde, fanden sich 7,8 g Traubenzucker; nach der zweiten Zuckergabe war der Harn zuckerfrei.

Der Hund hatte während der Dauer dieses Versuchs keinen Kot entleert; er wurde nach Abschluß dieser Versuche zu anderen Zwecken verwendet.

Die zu den Versuchen gehörenden Daten sind in nachfolgenden Tabellen I bis III enthalten.

1. CO_2-Ausgabe.

In allen drei Versuchsreihen verhielt sich die CO_2-Ausgabe ganz gleich: in den ersten 7 Stunden nach Eingießung der Zuckerlösung ist sie bedeutend, um 30 bis 39 % gesteigert, in

Tabelle I.

Respirationsversuche.

Versuchsreihe	Versuch Nr.	Wievielter Hungertag	Datum des Versuchs	Beginn des Versuchs	Dauer des Versuchs	Ventilation pro 24 Std. cm	Temperatur d. Tieraumes °C	Körpertemperatur des Tieres am Beginn des Versuchs °C	Körpertemperatur des Tieres am Ende des Versuchs °C	Körpergewicht am Beginn des Versuchs g	Körpergewicht am Ende des Versuchs g	Anmerkungen
			1908									
1	1	3.	2.—3. XI.	$11^{h}57'$ vm.	$23^{h}45'$	32	23,3	38,9	38,9	4420	4280	
	2	4.	3.—4. „	$11^{h}22'$ „	$23^{h}37'$	31	23,4	38,9	38,8	4280	4140	
	3	5.	4.—5. „	$11^{h}15'$ „	24^{h}	34	23,4	38,8	38,6	4140 [1]	4100	
	4	6.	5.—6. „	$4^{h}30'$ nm.	23^{h}	31	23,4	37,8	37,4	4100	3950	11^{h} 20′ 40 g Traubenzucker per os
2	1	5.	12.—13. XI.	$10^{h}20'$ vm.	22^{h}	30	23,4	37,9	36,9	5470	5270	
	2	6.	13.—14. „	$3^{h}20'$ nm.	$23^{h}50'$	31	23,4	37,8	38,1	5140	4850	
	3	8.	15.—16. „	$9^{h}08'$ vm.	$23^{h}50'$	30	23,4	36,8	36,9	4615 [1]	4415	10^{h} 40′ Traubenzucker per os
			1910									
3	1	3.	2.—3. VI.	$12^{h}07'$ vm.	20^{h}	36	27,3	38,1	38,3	8791	8643	
	2	5.	4.—5. „	$11^{h}19'$ „	20^{h}	34	27,3	38,8	38,1	8631	8492	
	3	7.	6.—7. „	$9^{h}09'$ „	23^{h}	31	27,3	38,2	38,8	8284 [1]	8282	9^{h} 0′ 60 g Traubenzucker per os
	4	9.	8.—9. „	$8^{h}37'$ „	23^{h}	32	27,3	38,4	38,5	8122	8144	8^{h} 0′ 60 g Traubenzucker per os
	5	11.	10.—11. „	$8^{h}30'$ „	23^{h}	27	27,3	38,2	38,1	8096	7903	

[1]) Ohne Zuckerlösung.

Tabelle II.

CO_2-Produktion, H_2O-Ausscheidung und O_2-Verbrauch, N-, C- und Energieausgaben im Harn pro 24 Stunden.

Versuchsreihe	Versuch Nr.	Wievielter Hungertag	Mittleres Körpergewicht	Mit der Ventilationsluft abgeführt in 24 Std. CO_2 g	Mit der Ventilationsluft abgeführt in 24 Std. H_2O g	O_2-Verbrauch (berechnet) in 24 Std. g	Respiratorischer Quotient	Mit der Ventilationsluft abgeführt pro 24 Std. u. 1 kg Körpergew. CO_2 g	Mit der Ventilationsluft abgeführt pro 24 Std. u. 1 kg Körpergew. H_2O g	O_2-Verbrauch (berechn.) pro 24 Std. u. 1 kg Körpergew. g	N im Harn g	C-Ausfuhr im Harn g	C-Ausfuhr in der expir. CO_2 g	Gesamte C-Ausgaben g	Chem. Energiegehalt des Harns kg-cal.
1	1	3.	4350	96,5	118,5	—	—	22,29	27,24	—	2,56	1,83	26,33	28,16	20,8
	2	4.	4210	91,1	96,8	—	—	21,63	23,00	—	2,56	1,83	24,85	26,68	20,8
	3	5.	4120	99,7	104,6	—	—	24,20	25,40	—	2,56	1,83	27,20	29,03	20,8
	4	6.	4025	?	93,7	—	—	?	23,27	—	2,56	1,83	?	?	20,8
2	1	5.	5370	106,2	93,7	—	—	19,77	17,44	—	2,02	1,84	28,97	30,81	15,6
	2	6.	5000	113,4	104,8	—	—	22,70	20,91	—	1,70	1,55	28,59	30,14	14,2
	3	8.	4515	106,2	127,7	—	—	23,50	28,30	—	?	?	?	?	?
3	1	3.	8717	120,8	171,8	110,4	0,766	13,86	19,71	12,66	2,54	1,96	32,95	34,91	21,1
	2	5.	8416	109,5	149,9	97,1	0,819	13,01	17,82	11,54	2,68	1,88	29,84	31,72	21,8
	3	7.	8282	119,1	167,6	97,1	0,893	14,38	20,24	11,72	2,79	1,27 [1])	32,50	33,77	17,2 [1])
	4	9.	8132	120,1	164,8	96,6	0,904	14,76	20,26	11,87	1,56	2,25	32,76	35,01	17,3
	5	11.	7916	94,4	139,6	91,2	0,797	12,62	17,03	11,52	1,34	1,33	27,26	28,59	13,2

[1]) Nach Abzug des Anteiles, der auf den im Harn entleerten Zucker entfällt.

Tabelle III.

Wärmeproduktion pro 24 Stunden durch direkte Calorimetrie bestimmt.

Versuchsreihe	Versuch Nr.	Wievielter Hungertag	Wärmeabgabe: An das Calorimeter abgegeben kg-cal.	Wärmeabgabe: mit der Ventilationsluft abgeführt kg-cal.	Wärmeabgabe: Verdampfungswärme d. Wasserdampfes in der Ventilationsluft kg-cal.	Wärmeabgabe: A. Gesamte Wärmeabgabe kg-cal.	B. Die Gewichts- und Temperaturveränderungen des Tieres entsprechen einer Wärmeabgabe von kg-cal.	Wärmeproduktion (A—B) kg-cal.	Wärmeproduktion pro 24 Stunden u. 1 kg Körpergew. kg-cal.	Anmerkungen
1	1	3.	238,8	23,7	69,6	332,1	1,7	330,4	75,9	
	2	4.	205,9	23,6	57,2	286,8	2,6	284,1	67,4	
	3	5.	204,4	22,6	60,3	287,3	2,2	285,1	69,2	40 g Traubenzucker
	4	6.	205,8	17,7	55,0	278,5	2,5	276,0	68,6	
2	1	5.	301,6	27,4	55,3	384,3	10,3	374,0	69,6	
	2	6.	268,7	27,2	67,0	362,9	7,6	355,3	71,1	
	3	8.	243,4	19,1	75,0	337,5	5,5	332,0	73,6	Traubenzucker
3	1	3.	284,3	30,3	103,9	418,5	3,1	415,4	47,6	
	2	5.	248,1	24,1	88,1	360,3	9,1	351,2	41,7	
	3	7.	254,5	23,4	98,5	376,4	1,6	374,8	45,2	60 g Traubenzucker
	4	9.	256,5	25,0	90,8	378,0	12,0	366,0	45,0	60 g Traubenzucker
	5	11.	242,1	18,8	82,0	342,9	6,5	336,4	42,5	

den folgenden fällt sie ab, um dann annähernd wieder die Hungerwerte zu erreichen. In der Tabelle IV ist die CO_2-Produktion auf Körpergewichtseinheit und 1 Stunde berechnet und ihre relative (prozentuale) Veränderung an den Zuckertagen auf die unmittelbar vorangehenden Hungertage bezogen.

Dieses ganz gleiche Verhalten der CO_2-Ausgabe (auch in Versuchsreihe 2, in der ein Teil der Zuckerlösung erbrochen wurde) ist um so bemerkenswerter, als die Außentemperatur in Versuchsreihe 3 verschieden war: 23,3° in Versuchsreihen 1 und 2 und 27,3° in Versuchsreihe 3.

2. Wärmeproduktion.

Vorausschicken möchte ich, daß ich leider, wie schon erwähnt, die Bestimmung der Wärmeproduktion nicht in den erwähnten zwei Perioden getrennt vorgenommen habe. Das Verhalten der CO_2-Ausgabe zeigte es, wie wünschenswert dies gewesen wäre. Meine Versuche ergeben also die Wärmeproduktion nur für den ganzen Versuchstag.

Tabelle IV.

CO_2-Produktion in Versuchsreihe 1 bis 3 pro 1 Stunde und 1 kg Körpergewicht.

<table>
<tr><th>Versuchs-reihe</th><th>Art des Versuchs</th><th>Während der ersten 7 Stunden
g</th><th>Während der folgenden 13 bis 17 Stunden
g</th><th>Während der ersten 7 Stunden mehr als am vorangehenden Hungertag
%</th></tr>
<tr><td>1</td><td>Hunger</td><td colspan="2">0,92</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>„</td><td colspan="2">0,90</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>Zuckertag</td><td>1,22</td><td>0,92</td><td>35</td></tr>
<tr><td></td><td>Hunger</td><td colspan="2">0,83</td><td></td></tr>
<tr><td>2</td><td>„</td><td colspan="2">0,82</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>„</td><td colspan="2">0,87</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>Zuckertag</td><td>1,12</td><td>0,92</td><td>30</td></tr>
<tr><td>3</td><td>Hunger</td><td colspan="2">0,60</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>„</td><td colspan="2">0,54</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>Zuckertag</td><td>0,74</td><td>0,54</td><td>37</td></tr>
<tr><td></td><td>„</td><td>0,75</td><td>0,55</td><td>39</td></tr>
<tr><td></td><td>Hunger</td><td colspan="2">0,53</td><td></td></tr>
</table>

Um nun die Veränderung in der Wärmeproduktion an den Zuckertagen einschätzen zu können, müssen wir zum Vergleich nur den unmittelbar vorangehenden und nachfolgenden Hungertag heranziehen (in Versuchsreihe 2 bloß den vorangehenden). Ich habe aus diesen den Mittelwert gezogen und diesen in der folgenden Tabelle V neben die Zuckertagwerte gestellt.

Tabelle V.

Wärmeproduktion pro 24 Stunden und 1 kg Körpergewicht.

Versuchs-reihe	Hungertag	Zuckertag	Veränderung am Zuckertag	
	Cal.	Cal.	Cal.	%
1	68,0	69,2	+ 1,2	+ 1,8
2	71,1	73,6	+ 2,5	+ 3,5
3	42,1	45,2 (Versuch 3)	+ 3,1	+ 7,3
		45,0 (Versuch 4)	+ 2,9	+ 6,9

Die Steigerung an den Zuckertagen ist zwar in allen drei Versuchsreihen erkennbar, doch nur in Versuchsreihe 3 erheblicher; in letzterer ist auch die Wirkung des Zuckers am deutlichsten zu sehen (s. Tabelle III). Das ist nicht etwa darin begründet, daß in Versuchsreihe 3 vielleicht mehr Zucker ge-

geben wurde. Eher dürfte da die Temperaturdifferenz eine Rolle spielen: in Versuchsreihe 3 betrug die Temperatur des Kastens 27,3°, in den anderen zwei 23,3°. Bei 27° sind die chemische Regulation und die Kompensationsvorgänge schon ausgeschlossen, während sie bei 23° noch wirksam sind.

Von der Steigerung der Wärmeproduktion, die nach der Zuckereinfuhr auftritt, würden wir ein viel richtigeres Maß erhalten, wenn die Wärmeproduktion, sowie die CO_2-Ausgabe, in den ersten Stunden nach der Zuckereinnahme gesondert bestimmt worden wäre. Immerhin kann aber auch aus der CO_2-Ausgabe gefolgert werden, daß die Wärmeproduktion in den ersten 7 Stunden in beträchtlich höherem Grade gesteigert war, als in den übrigen Stunden. Dazu führt folgende Überlegung: nimmt man an, daß die Steigerung der CO_2-Ausgabe bloß dadurch verursacht ist, daß Zucker an Stelle isodynamer Mengen von Fett und Eiweiß verbrennt, so kann das, wie ich für meine Versuchsreihe 3 berechnete, die CO_2-Ausgabe höchstens um 22% steigern; während sie tatsächlich um ca. 38% anstieg. Die Differenz von 16% kann nur durch vermehrte Verbrennung erklärt werden, woraus natürlich auf die Erhöhung der Wärmeproduktion geschlossen werden muß.

Die so berechnete Erhöhung der Wärmeproduktion ist also tatsächlich größer als die pro 24 Stunden gefundene; das ist aber auch für die CO_2-Ausgabe der Fall; wenn man ihre Veränderung an Zuckertagen für den ganzen Tag berechnet (Tabelle III), dann erhält man nämlich statt der in Tabelle IV berechneten 35, 30, 37 und 39% bloß 19,3, 3,5, 10,5 und 13,5% Steigerung.

Es ist also kein Widerspruch zwischen der CO_2-Ausgabe und Wärmeproduktion, und ich glaube nach alledem mit vollem Recht annehmen zu können, daß die Wärmeproduktion nach Zuckereinnahme erhöht ist und daß diese Erhöhung in den ersten Stunden bedeutender ist als in den folgenden.

Meine Versuche ergeben demnach unmittelbar die Richtigkeit der Kritik Zuntz', nach der die Berechnung der Wärmeproduktion, wie sie Heilner ausgeführt hat, prinzipiell unrichtig ist.

Frappant geht das nun weiter aus meinen Versuchen hervor, wenn man versucht, aus den betreffenden Daten nach

Zuntz und nach Heilner die Wärmeproduktion zu berechnen und mit den tatsächlich gefundenen zu vergleichen. Vorerst soll die folgende Tabelle VI zeigen, daß man aus dem N- und C-Umsatz der Hungerversuche mit einer genügenden Genauigkeit die Wärmeproduktion in der Voraussetzung berechnen kann, daß der Vorrat der Hungertiere an Glykogen nahezu erschöpft ist, dieses daher vernachlässigt und die gesamte C-Abgabe auf verbranntes Fett bezogen werden kann.

Die so berechnete Wärmeproduktion stimmt gut mit der gefundenen überein.

Tabelle VI.

Versuchsreihe	Versuchsnummer	Verbranntes		In Wärme umgesetzte chemische Energie			Energiegehalt des Harns	Wärmeproduktion		Die berechnete Wärmeproduktion ist größer (+) oder kleiner (—) als die gefundene	
		Eiweiß g	Fett g	aus Eiweiß Cal.	aus Fett Cal.	zusammen Cal.	Cal.	berechnet aus den Zersetzungen Cal.	gefunden durch direkte Calorimetrie Cal.	Cal.	%
1	1	15,6	25,9	88,2	243,8	332,0	20,8	311,2	330,4	— 19,2	— 5,8
	2	15,6	24,0	88,2	225,8	314,0	20,8	293,2	284,1	+ 9,1	+ 3,2
2	1	12,6	31,5	71,3	296,1	367,4	15,6	351,8	374,0	— 22,2	— 5,9
	2	10,6	32,0	60,2	299,8	360,0	14,2	345,8	355,3	— 9,5	— 2,6
3	1	15,9	34,5	89,9	324,6	414,5	21,1	393,4	415,4	— 22,0	— 5,3
	2	16,7	29,8	94,5	280,3	374,8	21,8	353,0	351,2	+ 1,8	+ 0,5
	5	8,3	31,5	47,2	295,8	343,0	13,2	329,8	336,4	— 6,6	— 2,0

Bevor ich nun die Berechnung für die Zuckertage vornehme, muß ich die von Zuntz betonte Tatsache hervorheben, daß ein Teil des eingeführten Zuckers zunächst nicht verbrennt, sondern als Glykogen im Körper abgelagert wird. Welche Mengen es sind, die so der Verbrennung entzogen werden, ließe sich natürlich nur aus einer Bestimmung nicht nur des N- und C-, sondern auch des gesamten H- und O-Umsatzes ermitteln, wie dies in den Benedictschen Versuchen auch tatsächlich geschehen ist.

Ist der Stoffumsatz nicht in diesen Einzelheiten bekannt, so wird man natürlich sehr verschiedene Werte erhalten, je nachdem man den gesamten Traubenzucker als verbrannt oder als abgelagert in Rechnung stellt. Im letzteren Falle muß man natürlich den gesamten ausgegebenen Nichteiweiß-C aus

Fett ableiten, im ersteren nur so weit, als er im Traubenzucker-C keine Deckung findet. Bei der Rechnung mit Traubenzuckerverbrennung erhält man Minimalwerte für die Wärmeproduktion, so wie sie Heilner erhalten hat, während die andere Rechnungsart Maximalwerte ergibt.

Wenn wir diese beiden Rechnungsarten in meinen Versuchen durchführen, erhalten wir folgende Minimal- und Maximalwerte (Tabelle VII).

Tabelle VII.

Wärmeproduktion pro 24 Stunden.

Versuchsreihe	Versuchsnummer	Verbrannt: Eiweiß g	Verbrannt: Fett g	Verbrannt: Traubenzucker g	In Wärme umgesetzte chemische Energie: aus Eiweiß Cal.	aus Fett Cal.	aus Traubenzucker Cal.	zusammen Cal.	Energiegehalt des Harns Cal.	Wärmeproduktion: berechnet aus den Zersetzungen Cal.	gefunden durch direkte Calorimetrie Cal.	Die berechnete Wärmeproduktion ist größer (+) oder kleiner (—) als die gefundene um Cal.	%
						Minimalwerte							
1	3	15,6	6,3	40,0	88,2	59,0	149,7	296,9	20,8	276,1	285,1	— 9,0	— 3,2
3	3	17,5	4,8	52,2	98,6	45,3	195,4	339,3	17,2	322,1	374,8	— 52,7	— 14,1
3	4	9,7	7,7	60,0	54,8	73,1	224,6	352,5	17,3	335,2	366,0	— 30,8	— 8,4
						Maximalwerte							
1	3	15,6	27,1	—	88,2	254,5	—	342,7	20,8	321,9	285,1	+ 36,8	+ 12,9
3	3	17,5	32,0	—	98,6	300,4	—	399,0	17,2	381,8	374,8	+ 7,0	+ 1,9
3	4	9,7	38,9	—	54,8	365,4	—	420,2	17,3	402,9	366,0	+ 36,9	+ 10,0

Selbstverständlich muß man dann mit diesen zwei verschiedenen Rechnungsarten auch für die Veränderung der Wärmeproduktion nach der Zuckereingießung ganz verschiedene Werte erhalten. In der folgenden Tabelle VIII habe ich die für meine Versuche nach diesen zwei Rechnungsarten erhaltenen auf 1 kg Körpergewicht berechneten Werte neben die direkt gefundenen gestellt.

Wie ersichtlich, ergibt die Rechnung mit den Minimalwerten eine Herabsetzung der Wärmeproduktion am Zuckertag, mit den Maximalwerten aber eine Steigerung, die noch größer ist als die, die durch direkte Calorimetrie gefunden wurde.

Man wird also nach alledem durch Berechnung aus den Verbrennungen ein mit dem Ergebnis der direkten Calorimetrie besser übereinstimmendes Ergebnis erhalten, wenn — wie dies Zuntz in seiner Erwiderung getan — ein Teil des Glykogens

als verbrannt, ein **anderer** jedoch als abgelagert betrachtet wird.

Tabelle VIII.

Wärmeproduktion pro 24 Stunden und 1 kg Körpergewicht.

Versuchsreihe	Versuchsnummer	Gefunden				Berechnet					
				Veränderung am Zuckertag		nach der Minimalrechnung			nach der Maximalrechnung		
		Hungertag Cal.	Zuckertag Cal.	Cal.	%	Zuckertag Cal.	Veränderung am Zuckertag Cal.	%	Zuckertag Cal.	Veränderung am Zuckertag Cal.	%
1	3	68,0	69,2	+ 1,2	+ 1,8	67,0	− 1,0	− 1,5	78,0	+ 10,0	+ 14,7
3	3	42,1	45,2	+ 3,1	+ 7,3	39,0	− 3,1	− 7,3	46,1	+ 4,0	+ 9,5
	4	42,1	45,0	+ 2,9	+ 6,9	41,4	− 0,7	− 1,7	49,7	+ 7,6	+ 18,0

Anhangsweise sei hier noch mitgeteilt, daß in Versuchsreihe 3, der einzigen von allen, in der die N-Bestimmungen lückenlos in allen Versuchen durchgeführt werden konnten, eine bedeutende Herabminderung der N-Ausscheidung, wie in **Heilners** Versuchen, **nicht** beobachtet werden konnte: an einem der beiden Zuckertage wurde eher etwas mehr N als an den vorausgehenden Hungertagen entleert; am zweiten Hungertage allerdings fast um die Hälfte weniger; jedoch war die N-Ausscheidung am nachfolgenden Hungertage noch geringer als am zweiten Zuckertage.

Jedenfalls geht aus dieser einen Versuchsreihe hervor, daß die von **Heilner** gefundene Abnahme der N-Ausscheidung nicht als Regel aufgestellt werden kann.

B. Respirationsversuche nach Zuntz-Geppert.

(Versuchsreihen 4 bis 6.)

Wenn auch aus den calorimetrischen Versuchen unzweifelhaft hervorgeht, daß nach der Zuckereingießung die Wärmeproduktion erhöht ist, so geht aus ihnen auch hervor, daß die Erhöhung derselben bei den verschiedenen Tieren durchaus ungleich ist. Es ist wahrscheinlich, daß diese Verschiedenheit zum Teile darauf zurückzuführen ist, daß die Tiere sich nach dem Eingießen der Zuckerlösung verschieden verhalten: einige sind ruhiger, andere führen lebhafte Körperbewegungen aus, was natürlich die Wärmeproduktion bedeutend beeinflußt.

Weiterhin schien es wünschenswert, die Veränderung im Stoffwechsel zeitlich zu verfolgen, beziehungsweise festzustellen, wie die Veränderung durch die Zuckerinjektion zeitlich verläuft.

In den oben beschriebenen Versuchen war die Beobachtungszeit nur in 2 Perioden (die ersten 7 und die folgenden Stunden eines Versuchstages) geteilt und für diese 2 Perioden nur die CO_2-Ausgabe gesondert bestimmt, während die Wärmeproduktion nur für den ganzen Versuchstag ermittelt wurde.

Aus diesen zwei Gründen habe ich die Wirkung der Zuckereingießung an curaresierten Tieren ausgeführt, bei denen ich vor und nach der Zuckereingießung den respiratorischen Gaswechsel nach der Zuntzschen Methode ermittelte.

Durch diese Versuche konnte ich die Veränderung des CO_2-Verbrauchs für kurze Abschnitte nach der Eingießung erhalten, wodurch die Veränderung der Wärmeproduktion erkannt werden konnte; da nach alledem, was man aus den Untersuchungen der Zuntzschen Schule weiß, der O_2-Verbrauch ein viel entsprechenderes Maß der Wärmeproduktion ist als die CO_2-Ausgabe.

Meine Versuche wurden genau nach dem Prinzip angeordnet, das Tangl[1]) unlängst ausführlich beschrieben hat; ich kann mich daher unter Hinweis auf Tangls Mitteilung um so eher ganz kurz fassen, da Tangl dort auch die Vorteile und Zweckmäßigkeit der Versuche an curaresierten Tieren eingehend begründet.

Die drei Hunde hatten im Verhältnis zu ihrem Körpergewicht dieselben Mengen Traubenzucker in den Magen eingegossen erhalten: 12,8, 11,1, resp. 12,5 g pro 1 kg Körpergewicht.

Der Gehalt der eingegossenen Zuckerlösung an chemischer Energie betrug annähernd so viel, wie in Heilners Versuchen, d. h. 78,74, resp. 80°/₀ der Wärmeproduktion, die pro 24 Stunden aus dem durchschnittlichen O_2-Verbrauch in den Nüchternversuchen berechnet werden konnte; die eingegossene Zuckerlösung deckte also in diesen Versuchen einen größeren Teil des Energiebedarfs der Hungertiere, als in meinen calorimetrischen Versuchen, in denen der Energiegehalt der Zuckerlösung nur 50 bis 60°/₀ des Energiebedarfs ausmachte.

[1]) Franz Tangl, Die Arbeit der Niere und die spezifisch-dynamische Wirkung der Nährstoffe. Diese Zeitschr. 34, 1.

Tabelle IX. Versuchsreihe 4.

Körpergewicht: 4700 g. Datum: 19. IX. 1908.
Mit Küchenabfällen ernährt; letzte Fütterung am Vorabend des Versuchs.

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers. °C	Anmerkungen
1	10h 36′	12′ 14″	1842	2,16	1,93	39,71	35,46	0,893	38,5 38,7	Im Harn kein Zucker
2	11h 01′	12′ 50″	1828	2,24	1,81	40,98	33,16	0,809	38,8 38,3	
3	11h 25′	11′ 38″	1883	2,19	1,87	41,21	35,18	0,854	38,9 39,0	
4	11h 56′	ca. 13′	1859[1]	2,18	1,86	40,53	34,58	0,851	38,5 38,7	11h 45′, 60 g Traubenzucker in ca. 50%iger Lösung per os eingeführt
5	12h 17′	11′ 32″	1834	2,28	2,00	41,77	36,75	0,880	38,8 38,9	
6	1h 35′	11′ 41″	1910	2,41	2,36	45,97	45,07	0,980	39,2 39,2	Von 11h 50′ bis 3h nm. 8ccm Harn, enthaltend 0,3 g Zucker
7	2h 15′	13′ 03″	1833	2,31	2,19	42,30	40,19	0,950	39,1 39,1	
8	2h 50′	12′ 59″	1829	2,45	2,30	44,80	42,11	0,940	39,1 —	
9	3h 31′	13′ 09″	1832	2,51	2,30	45,98	42,20	0,918	39,1 38,9	Von 3h 30′ bis 4h 6,5 ccm Harn, enthaltend 0,4 g Zucker
10	4h 08′	13′ 11″	1859	2,51	2,29	46,51	42,51	0,914	38,9 38,9	

[1]) Mittelwert aus den Versuchen 3 und 5.

Tabelle X. Versuchsreihe 5.

Körpergewicht: 5400 g. Datum: 26. IX. 1908.
Mit Küchenabfällen ernährt; letzte Fütterung am Vorabend des Versuchs.

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers. °C	Anmerkungen
1	10h 25′	10′ 18″	2059	2,04	1,66	42,04	34,26	0,815	37,0 37,0	Im Harn kein Zucker
2	10h 47′	10′ 25″	2045	2,19	1,70	44,76	34,87	0,780	37,2 37,5	
3	11h 15′	10′ 32″	2062	2,24	1,86	46,11	38,44	0,853	37,2 37,0	Um 11h 04′ 60 g Traubenzucker in ca. 50%ig. Lösung per os eingeführt
4	11h 39′	11′ 06″	2008	2,21	1,81	43,93	36,44	0,821	37,2 37,2	

Tabelle X (Fortsetzung).

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers. °C	Anmerkungen
5	12h 06′	12′ 11″	1959	2,30	2,02	45,76	39,68	0,878	37,2 37,2	Im Harn kein Zucker
6	12h 33′	11′ 02″	1931	2,37	2,12	45,70	40,87	0,894	37,5 38,0	
7	12h 59′	10′ 39″	1956	2,50	2,22	48,87	43,37	0,888	38,0 38,0	
8	2h 02′	11′ 49″	1974	2,38	2,28	47,07	45,01	0,956	38,0 38,0	
9	2h 28′	11′ 38″	1945	2,50	2,43	48,69	47,18	0,969	38,2 38,1	
10	2h 59′	11′ 30″	1987	2,24	2,29	44,50	45,55	1,021	38,0 38,0	
11	3h 38′	11′ 09″	1919	2,04	1,96	39,19	37,65	0,961	37,3 37,0	
12	4h 02′	ca. 12′	1911[1]	2,05	1,95	39,17	37,26	0,954	37,0 37,1	
13	4h 35′	11′ 40″	1903	2,06	1,97	39,28	37,51	0,955	37,0 37,2	
14	5h 04′	11′ 28″	1872	2,08	1,87	39,03	34,97	0,896	37,2 37,5	

[1]) Mittelwert aus den Versuchen 11 und 13.

Tabelle XI.

Versuchsreihe 6.

Körpergewicht: 7170 g. Datum: 6. X. 1908.

Mit Küchenabfällen gefüttert; letzte Fütterung am Vorabend des Versuchs.

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers. °C	Anmerkungen
1	10h 30′	8′ 01″	2875	2,027	1,890	58,27	54,33	0,932	38,3 38,3	
2	10h 51′	9′ 14″	2907	2,035	1,857	59,15	53,98	0,913	38,2 38,2	
3	11h 24′	7′ 39″	2887	2,095	1,887	60,49	54,48	0,901	38,3 38,4	Um 11h 18′ 90 g Traubenzucker in ca. 50%iger Lösung per os eingeführt
4	11h 35′	7′ 26″	2893	2,092	1,861	60,53	53,84	0,890	38,5 38,6	
5	11h 55′	9′ 50″	2789	—	2,026	—	56,51	—	38,6 38,7	

Tabelle XI (Fortsetzung).

Nr. (des Versuchs)	Anfang (des Versuchs)	Dauer (des Versuchs)	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers. °C	Anmerkungen
6	12h 09′	7′ 48″	2857	2,266	2,191	64,74	62,59	0,967	38,6 38,7	
7	12h 34′	8′ 05″	2899	2,208	2,209	64,00	64,03	1,000	38,8 38,8	
8	12h 58′	8′ 15″	2905	2,176	2,203	63,21	64,00	1,012	38,8 38,8	
9	1h 20′	7′ 37″	2922[1])	2,042	1,962	61,30	62,97	1,100	38,8 38,8	
10	1h 39′	7′ 31″	2939	2,069	2,225	60,81	65,36	1,076	38,8 38,8	
11	1h 58′	7′ 32″	2887	2,103	2,112	60,71	60,97	1,004	38,6 38,5	
12	2h 25′	7′ 49″	2858	2,134	2,199	60,98	62,84	1,034	38,7 38,4	
13	2h 46′	7′ 37″	2864	2,140	2,113	61,29	60,54	0,987	38,5 38,5	
14	3h 12′	7′ 19″	2870	2,171	2,165	62,48	60,58	0,970	38,7 38,8	
15	3h 40′	7′ 12″	2849	2,220	2,305	63,24	65,66	1,039	39,2 39,2	
16	4h 06′	8′ 38″	2958	2,174	2,184	64,32	64,61	1,004	39,2 39,2	
17	4h 34′	8′ 59″	2825	2,258	2,168	63,57	61,04	0,966	39,2 39,2	
18	5h 05′	8′ 20″	2866	2,104	2,083	60,30	59,69	0,990	39,1 39,0	
19	5h 33′	8′ 19″	2636	2,317	2,140	61,16	56,42	0,924	39,0 39,0	
20	5h 57′	8′ 21″	2548	2,221	2,141	57,17	55,11	0,964	38,9 38,8	
21	6h 25′	8′ 38″	2646	2,214	2,159	58,58	57,13	0,975	38,8 38,9	

Die Daten dieser Versuche sind in den Tabellen IX bis XI enthalten; in Tabelle XII ist der Mittelwert der CO_2-Produktion und des O_2-Verbrauchs aus allen Versuchen vor der Zuckereingießung berechnet, und mit diesem die Mittelwerte verglichen, die in jeder Versuchsreihe in der ersten, zweiten usw. Stunde nach dem Eingießen der Traubenzuckerlösung erhalten wurden.

[1]) Mittelwert aus den Versuchen 8 und 10.

Tabelle XII.

Zeit nach Eingießung des Zuckers	Nüchtern ccm pro 1'	Nach dem Zucker ccm pro 1'	Veränderung ccm	Veränderung %	Nüchtern ccm pro 1'	Nach dem Zucker ccm pro 1'	Veränderung ccm	Veränderung %	Nüchtern ccm pro 1'	Nach dem Zucker ccm pro 1'	Veränderung ccm	Veränderung %	Mittelwert der prozentualen Veränderung
Sauerstoffverbrauch													
	Versuchsreihe 4				Versuchsreihe 5				Versuchsreihe 6				
Nüchtern	40,63	—	—	—	43,40	—	—	—	58,71	—	—	—	—
1. Stunde	—	41,15	+0,52	+ 1,3	—	45,02	+1,62	+3,7	—	61,92	+3,21	+5,8	+3,6
2. "	—	45,97	+5,34	+13,1	—	46,78	+3,38	+7,8	—	62,84	+4,13	+7,3	+9,4
3. "	—	42,30	+1,67	+ 4,1	—	47,07	+3,67	+8,4	—	60,76	+2,05	+3,5	+5,3
4. "	—	45,39	+4,76	+11,7	—	46,59	+3,19	+7,3	—	61,58	+2,87	+4,9	+8,0
5. "	—	46,51	+5,88	+14,5	—	39,17	−4,23	−9,7	—	63,78	+5,07	+8,6	—
6. "	—	—	—	—	—	39,15	−4,25	−9,7	—	61,93	+3,22	+5,5	—
7. "	—	—	—	—	—	—	—	—	—	58,97	+0,26	0,4	—
Kohlensäureausgabe													
	Versuchsreihe 4				Versuchsreihe 5				Versuchsreihe 6				
Nüchtern	34,60	—	—	—	34,56	—	—	—	54,16	—	—	—	—
1. Stunde	—	35,66	+ 1,06	+ 3,1	—	37,44	+ 2,88	+ 8,3	—	56,85	+ 2,69	+ 5,0	5,5
2. "	—	45,07	+10,47	+30,3	—	41,32	+ 6,77	+19,6	—	63,67	+ 9,51	+17,6	22,5
3. "	—	40,19	+ 5,59	+16,1	—	45,01	+10,45	+30,2	—	63,16	+ 9,00	+16,6	21,0
4. "	—	42,16	+ 7,56	+21,8	—	46,36	+11,80	+34,1	—	61,32	+ 7,16	+13,2	23,0
5. "	—	42,51	+ 7,91	+22,8	—	37,46	+ 2,90	+ 8,4	—	65,13	+10,97	+20,2	17,1
6. "	—	—	—	—	—	36,24	+ 1,68	+ 4,8	—	60,36	+ 6,20	+11,4	8,1
7. "	—	—	—	—	—	—	—	—	—	56,22	+ 2,06	+3,84	3,8

Was die Ergebnisse dieser Versuchsreihen anbelangt, so geht aus allen dreien eindeutig hervor, daß *der O_2-Verbrauch nach der Zuckereingießung ausnahmslos gesteigert ist*, um etwa 3,6 bis 9,0 %, was also durchaus den Ergebnissen der calorimetrischen Versuche entspricht, die eine Erhöhung der Wärmeproduktion ergaben. Die Erhöhung des O_2-Verbrauches tritt bereits in der ersten Stunde auf, und ist in zwei Versuchsreihen auch in der fünften und sechsten Stunde noch nachzuweisen. Dies entspricht also ebenfalls dem Resultate der calorimetrischen Versuche, in denen in den ersten 7 Stunden der Versuche die CO_2-Produktion erhöht gefunden wurde, was übrigens auch in diesen Versuchsreihen der Fall war; und zwar betrug die Zunahme der CO_2-Ausgabe in den ersten 5 bis 6 Stunden nach der Zuckereingießung 17 bis 23 %, also mehr, als die Zunahme des O_2-Verbrauches. Hierdurch ist es zu einer Erhöhung des respiratorischen Quotienten gekommen, die beweist, daß *nach der Zuckereingießung mindestens ein bedeutender Teil des resorbierten Zuckers nicht als Glykogen abgelagert, sondern oxydiert wird.*

Es geht aus diesen Versuchen unzweifelhaft hervor, daß an curaresierten Hunden, die 12 bis 16 Stunden vorher zum letztenmal gefüttert wurden, eine Einverleibung per os von 11 bis 12 g Traubenzucker pro 1 kg Körpergewicht *eine deutliche Steigerung des O_2-Verbrauches hervorbringt. Die hieraus zu berechnende Steigerung der Wärmeproduktion ist noch um einen gewissen Betrag höher, da ja der calorische Wert des Sauerstoffes, bei dem nach der Zuckereingießung erhöhten respiratorischen Quotienten, um einige Prozente höher ist.*

Neben der erwähnten Übereinstimmung der Curare-Versuche mit den calorimetrischen Versuchen bestehen aber auch bemerkenswerte Unterschiede: In den calorimetrischen Versuchen (also am nicht curaresiertem Tiere) ist die Erhöhung der CO_2-Ausgabe in den ersten 7 Stunden nach der Zuckereingießung bedeutend größer, als in den Curare-Versuchen. Wohl kann diesen Unterschied eine eventuell verlangsamte Resorption des eingegossenen Zuckers im curaresierten Tiere auch mitverursachen, doch dürfte der Unterschied hauptsächlich auf das veränderte Verhalten des in seinen Bewegungen gehinderten Tieres bedingt sein.

Wohl ist weiterhin die aus der Veränderung des O_2-Verbrauches berechnete Wärmeproduktion annähernd die gleiche, wie die in den calorimetrischen Versuchen gefundene; doch ist zu bedenken, daß in letzterer die Wärmeproduktion im 20- bis 24-Stundenversuch ermittelt ist und nicht gesondert für die ersten 7 Stunden, in denen aller Wahrscheinlichkeit nach hauptsächlich eine erhöhte Wärmeproduktion stattfindet.

Diese Übereinstimmung ist also nur so möglich, daß tatsächlich in den ersten 7 Stunden viel mehr Wärme produziert wurde, als dem Durchschnittswert entspricht; am augenscheinlichsten ist dies, wenn man meine Versuchsreihe 3 mit den Curare-Versuchen vergleicht. In jener beträgt die Steigerung der Wärmeproduktion im 23-Stundenversuch 7 %, in den Curare-Versuchen die Steigerung des O_2-Verbrauches in den ersten Stunden nach der Zuckereingießung ungefähr das nämliche: 3,6 bis 9 %.

Zum Schlusse möchte ich noch hervorheben, daß meine Versuche auch dafür den Beweis liefern: 1. daß man in zuverlässiger Weise die Wirkung der einzelnen Stoffe auf den Energieumsatz an curaresierten Tieren untersuchen kann; 2. daß der Zucker auch bei curaresierten Tieren in derselben Weise an den Oxydationen teilnimmt, wie an unvergifteten.

Als Endergebnis meiner Versuche kann also ausgesprochen werden, daß durch die Eingießung von Traubenzucker in den Magen, in einer Menge, die 50 bis 80 % des Energiebedarfs der Hungertiere deckt, die Wärmeproduktion erhöht ist. Bewiesen wurde das durch direkte Messung sowohl der erhöhten Wärmeproduktion als auch des gesteigerten O_2-Verbrauches.

Die nach der Zuntzschen Methode ausgeführten Versuche wurden unter Mithilfe des Herrn Dr. M. Szekeres ausgeführt.

Über die Wirkung der intraperitonealen Blutinfusion auf den Energieverbrauch.

Von

Paul Hári.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut der Universität Budapest. Direktor: Franz Tangl.)

(Eingegangen am 2. Mai 1912.)

In der vorangehenden Arbeit der Camilla Rudó und Stephan Cserna[1]) wurde über die Veränderungen berichtet, die in dem Umsatz und im Gaswechsel von hungernden Hunden durch eine intraperitoneale Bluttransfusion hervorgebracht wurden, und gezeigt, daß die Eiweißzersetzung zwar meistens gesteigert, der aus dem O_2-Verbrauch berechnete Energieverbrauch jedoch im großen und ganzen kaum verändert ist.

Da es von einigem Interesse erschien, dieses Verhalten des Energieverbrauches auch durch direkte Messung der Wärmeproduktion zu kontrollieren, andererseits neben dem Eiweiß- auch den Fettstoffwechsel soweit als möglich festzustellen, wurde in zweien der dort angeführten Versuchsreihen (3 und 5) die Wärmeproduktion der Hunde C und D im Rubnerschen Respirationscalorimeter vor und nach einer intraperitonealen Bluttransfusion direkt bestimmt; andererseits außer dem N- auch der gesamte C-Umsatz festgestellt und hieraus auch der Fettstoffwechsel unter üblicher Vernachlässigung des Glykogens berechnet.

---

[1]) Diese Zeitschr. **44**, 40, 1912.

Über die Ergebnisse dieser calorimetrischen Bestimmungen soll in dieser Arbeit berichtet werden.

In 3 von den 5 Versuchsreihen, die von Camilla Rudó und Stephan Cserna an hungernden Hunden angestellt wurden, war nach der Transfusion eine ansehnliche Steigerung der N-Ausscheidung wahrzunehmen; diese blieb bei einer anderen Versuchsreihe nahezu unverändert; zeigte sogar in einer letzten Versuchsreihe, in der das Tier 48 Stunden nach der Transfusion 4 Junge gebar, eine Tendenz zum Sinken.

Nun wollte es der Zufall, daß gerade diejenigen Tiere im Rubnerschen Respirationscalorimeter untersucht wurden, die das soeben erwähnte von den anderen 3 Versuchstieren abweichende Verhalten in der N-Ausscheidung aufwiesen, was sich natürlich erst im Verlaufe der fortschreitenden Analysen herausgestellt hatte.

Es ist zwar möglich, daß sich der Energieverbrauch in Fällen, in denen der intraperitoneal eingeführte N rasch ausgeschieden wird, anders verhält, als bei unveränderter oder gar verminderter N-Ausscheidung; immerhin glaube ich jedoch, daß diese beiden Versuchsreihen aus dem Grunde als vollwertig zur Entscheidung des schwebenden Problems angesehen werden können, weil es sich ja durchaus um glatt durchgeführte Versuche handelt, deren Ergebnisse zudem, wie es sich zeigen wird, durch die gegenseitige Kontrolle der voneinander unabhängigen direkten und indirekten Calorimetrie gesichert sind.

Nebst dem, was über die Methodik in der vorangehenden Arbeit bereits ausführlich mitgeteilt ist, habe ich hier nur zu bemerken, daß sowohl vor als nach der Transfusion mindestens zwei Respirationsversuche von je 22 bis 24stündiger Dauer angestellt wurden, die voneinander durch Pausen von 1 bis 3 Tagen getrennt waren.

In der Ventilationsluft wurde H_2O und CO_2 bestimmt, im sorgfältig gesammelten Harn und Kot aber nebst dem N- und Energie- auch der C-Gehalt; aus all diesen Daten konnte dann unter Vernachlässigung des Glykogens die Eiweiß- und Fettzersetzung, resp. auch der Energieverbrauch berechnet werden.

Die Bestimmung des C im Harn und Kot geschah auf nassem Wege mit konzentrierter Schwefelsäure und doppeltchromsaurem Kali nach dem Brunner-Messinger-Scholzschen Verfahren, in der von Tangl und Kereszty[1]) angegebenen Modifikation.

Beschreibung der Versuche.

Versuchsreihe 3. Hund C (weibl.) wurde am 2. XII. 1910 mittags zum letzten Male gefüttert; von da ab bekam das Tier nur noch Wasser, und zwar täglich ca. 200 ccm, wovon es aber an mehreren Tagen bloß ungefähr die Hälfte trank.

Am 9. XII 10^h vorm. wurden dem Hunde 300 g Blut aus der Carotis eines anderen Hundes direkt in die Bauchhöhle transfundiert. In der Nacht vom 10. zum 11. XII. hatte das Tier zwei, am 11. XII. 8^h vorm. weitere zwei lebende Junge im Gesamtgewicht von 338 g geboren. Der aus diesem Anlasse blutige Harn vom 10. bis 11. und 11. bis 12. XII. wurde nicht weiter untersucht.

Vom 12. XII. an enthielt der Harn weder Blut noch Eiweiß.

Versuchsreihe 5. Hund D (weibl.) wurde am 7. I. 1911 zum letzten Male gefüttert, nahm am 8. und 9. I. das ihm gereichte Wasser nicht an und erhielt von da angefangen keins mehr vorgesetzt.

Am 17. I. 1911 4^h nachm. wurden dem Tiere 250 g Blut aus der Carotis eines anderen Hundes in die Bauchhöhle direkt transfundiert.

Versuchsergebnisse.

Die Ergebnisse dieser beiden Versuchsreihen sind in den Tabellen I bis V zusammengestellt. Und zwar enthält:

Tabelle I die allgemeinen Daten der Respirationsversuche;

Tabelle II die CO_2-Produktion und Wasserausscheidung; die N-, C- und Energie-Ausgaben in Harn und Kot pro 24 Stunden;

Tabelle III Eiweiß- und Fettzersetzung und Wärmeproduktion (indirekt bestimmt) pro 24 Stunden;

Tabelle IV Wärmeproduktion durch direkte Calorimetrie bestimmt pro 24 Stunden;

Tabelle V CO_2-Produktion und H_2O-Ausscheidung, Eiweiß- und Fett-Umsatz und Wärmeproduktion pro 24 Stunden und 1 kg Körpergewicht;

---

[1]) F. Tangl und G. v. Kereszty, Zur Methodik der Bestimmung des Kohlenstoffes auf nassem Wege. Diese Zeitschr. 32, 266.

Tabelle I[1]).
Respirationsversuche.

Versuchsreihe	Versuch Nr.	Wievielter Hungertag	Datum des Versuches	Beginn des Versuches	Dauer des Versuches	Ventilation pro 24 Std.	Temperatur d. Tierkastens	Körpertemperatur des Tieres am Beginn des Versuchs	Körpertemperatur des Tieres am Ende des Versuchs	Körpergewicht am Beginn des Versuchs	Körpergewicht am Ende des Versuchs	Anmerkungen
					Std.	ccm	°C	°C	°C	g	g	
			1909									
3	1	3.	5.—6. XII.	$12^h26'$ nm.	22,1	38,9	28,0	38,0	37,9	8177	8078	
	2	5.	7.—8. „	$11^h02'$ vm.	21,7	40,0	28,0	37,9	37,9	8031	7970	
	3	7.	9.—10. XII.	$11^h07'$ vm.	21,9	37,9	28,0	38,8	38,0	8081 [7781][2])	7709	10^h 0′ vorm. Infusion von 300 g Blut; d. i. 38,5 g Blut pro 1 kg Körpergewicht
	4	10.	12.—13. „	$10^h02'$ „	24,0	39,1	28,0	38,5	38,2	7130	6928	
	5	12.	14.—15. „	$9^h12'$ „	23,0	38,4	28,0	38,3	38,2	6907	6691	
			1911									
5	6	4.	11.—12. I.	$11^h03'$ vm.	23,3	40,1	28,3	38,2	38,2	6339	6214	
	7	6.	13.—14. „	$11^h05'$ „	24,0	39,9	28,2	37,9	38,3	6042	5869	
	8	10.	17.—18. I.	$4^h55'$ nm.	22,3	39,6	28,2	38,2	37,9	5779 [5529][2])	5619	4^h 0′ nachm. Infusion von 250 g Blut; d. i. 45,2 g Blut pro 1 kg Körpergewicht
	9	12.	19.—20. „	$10^h10'$ vm.	22,8	39,8	28,2	38,1	38,2	5506	5366	

[1]) Die punktierte Linie trennt die Versuche vor und nach der Transfusion.
[2]) Nach Abrechnung des Gewichtes des eingespritzten Blutes.

Tabelle II[1]).
CO_2-Produktion und H_2O-Ausscheidung; N-, C- und Energie-Ausgaben im Harn und Kot pro 24 Stunden.

Versuchsreihe	Versuch Nr.	Wievielter Hungertag	Mit der Ventilationsluft abgeführt CO_2	Mit der Ventilationsluft abgeführt H_2O	Wasser im Harn	Gesamte Wasserabgabe	N-Ausfuhr im Harn inkl. Spülwasser	N-Ausfuhr im Kot	N-Ausfuhr zusammen	C-Ausfuhr im Harn	C-Ausfuhr im Kot	C-Ausfuhr in der exspir. CO_2	Gesamte C-Ausgaben	Chem. Energiegehalt
			g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	kg-cal.
3	1	3.	118,0	282,2	75,0	357,2	2,51	0,15	2,66	1,76	0,96	32,19	34,91	23,0
	2	5.	115,9	280,6	131,0	411,6	2,86	0,15	3,01	2,22	0,96	31,61	34,79	23,0
	3	7.	123,2	312,0	117,5	429,5	2,85	0,16	3,01	3,00	1,44	33,61	38,05	34,0
	4	10.	96,8	221,3	46,0	267,3	2,02	0,16	2,18	1,77[2])	1,44	26,39	29,60	18,7
	5	12.	91,6	178,6	?	?	1,79	0,16	1,95	1,77	1,44	24,99	28,20	18,7
5	6	4.	101,5	130,2	—	—	1,76	0	1,76	1,71	0	27,68	29,39	23,9
	7	6.	100,6	111,5	—	—	2,57	0	2,57	1,94	0	27,43	29,37	23,9
	8	10.	95,6	104,8	—	—	2,53	0	2,53	2,31	0	26,06	28,37	20,1
	9	12.	84,5	75,8	—	—	2,00	0	2,00	1,78	0	23,05	24,83	20,1

[1]) Die punktierte Linie trennt die Versuche vor und nach der Transfusion.
[2]) Analyse verloren; aus dem Wert des nächsten Respirationstages berechnet.

Tabelle III[1]).

Eiweiß- und Fettzersetzung und berechnete Wärmeproduktion pro 24 Stunden.

Versuchsreihe	Versuch Nr.	Wievielter Hungertag	Zersetztes Eiweiß[2]) g	Zersetztes Fett g	In Wärme umgesetzte chemische Energie aus verbranntem: Eiweiß kg-cal.	Fett kg-cal.	zusammen (a) kg-cal.	Chem. Energie: im Harn inkl. Spülwasser kg-cal.	im Kot kg-cal.	zusammen (b) kg-cal.	Wärme-Produktion (a—b) kg-cal.
3	1	3.	16,60	34,06	93,8	320,2	414,0	23,0	9,6	32,6	381,4
	2	5.	18,79	32,42	106,2	304,7	410,9	23,0	9,6	32,6	378,3
	3	7.	18,81	36,63	106,3	344,3	450,6	34,0	15,8	49,8	400,8
	4	10.	18,81	25,65	106,2	241,1	347,3	18,7	15,8	34,5	312,8
	5	12.	12,15	28,39	68,6	266,9	335,5	18,7	15,8	34,5	301,0
5	6	4.	11,19	30,57	63,2	287,4	350,6	23,9	—	23,9	326,6
	7	6.	16,06	27,22	90,7	255,9	346,6	23,9	—	23,9	322,7
	8	10.	14,29	26,09	80,7	245,2	325,9	20,1	—	20,1	305,8
	9	12.	12,50	23,72	70,6	223,0	293,6	20,1	—	20,1	273,5

[1]) Die punktierte Linie trennt die Versuche vor und nach der Transfusion.
[2]) Aus Harn- plus Kot-N berechnet.

Tabelle IV[1]).

Wärmeproduktion pro 24 Stunden durch direkte Calorimetrie bestimmt.

Versuchsreihe	Versuch Nr.	Wievielter Hungertag	A. Wärmeabgabe: an das Calorimeter abgegeben kg-cal.	mit der Ventilationsluft abgeführt kg-cal.	Verdampfung des Wasserdampfes in die Ventilationsluft kg-cal.	Gesamt-Wärmeabgabe kg-cal.	B. Die Gewichts- u. Temp.-Veränderung des Tieres entspr. einer Wärmeabgabe von kg-cal.	C. Wärme-Produktion (A—B) kg-cal.
3	1	3.	198,6	23,3	166,4	388,3	8,9	379,4
	2	5.	205,1	22,6	164,8	392,5	6,3	386,2
	3	7.	192,7	21,2	183,2	397,1	9,6	387,5
	4	10.	180,9	21,5	130,0	332,4	10,2	322,2
	5	12.	180,4	21,0	104,9	306,3	7,1	299,2
5	6	4.	234,4	25,9	76,5	336,8	3,6	333,2
	7	6.	239,1	25,3	65,5	329,9	3,4	326,5
	8	10.	210,5	25,5	61,6	297,6	6,2	291,4
	9	12.	203,4	23,8	44,5	271,7	3,8	267,9

[1]) Die punktierte Linie trennt die Versuche vor und nach der Transfusion.

Tabelle V[1]).

CO_2-Produktion- und Wasserausscheidung, Eiweiß- und Fettumsatz und Wärmeproduktion pro 24 Stunden und 1 kg Körpergewicht.

Versuchsreihe	Versuch Nr.	Wievielter Hungertag	Mittleres Körpergewicht	In der Ventilationsluft abgeführt		Zersetztes Eiweiß	Zersetztes Fett	Wärmeproduktion			
								indirekte Calorimetrie	direkte Calorimetrie	die direkte Calorimetrie ergibt mehr (+) resp. weniger (–)	
				CO_2	H_2O	g	g	kg-cal.	kg-cal.	kg-cal.	%
3	1	3.	8127	14,5	34,8	2,05	4,19	46,9	46,7	– 0,2	– 0,4
	2	5.	8000	14,5	35,1	2,35	4,05	47,2	48,3	+ 1,1	+ 2,3
	3	7.	7895 (7745)[2])	15,6 (15,9)	39,5 (40,3)	2,38 (2,43)	4,64 (4,73)	50,8 (51,8)	49,0 (50,1)	– 1,7	– 3,5
	4	10.	7029	13,8	31,5	2,67	3,65	44,5	45,8	+ 1,3	+ 2,9
	5	12.	6799	13,5	26,3	1,78	4,17	44,3	44,0	– 0,3	– 0,7
5	6	4.	6274	16,2	20,7	1,78	4,87	52,1	53,1	+ 1,0	+ 1,9
	7	6.	5956	16,9	18,7	2,69	4,57	54,2	54,8	+ 0,6	+ 1,1
	8	10.	5699 (5574)[2])	16,8 (17,1)	18,3 (18,8)	2,47 (2,58)	4,51 (4,71)	53,7 (54,9)	51,2 (52,3)	– 2,5	– 4,7
	9	12.	5486	15,4	13,8	2,27	4,32	49,8	48,8	– 1,0	– 2,0

Die Wasserausscheidung.

In einer früheren Arbeit[3]) habe ich nachgewiesen, daß unter dem Einflusse einer intravenösen Bluttransfusion die Wasserabgabe, und zwar sowohl in der Exspirationsluft als auch im Harn eine bemerkenswerte Herabminderung erfährt. Ich konnte diese Erscheinung nicht näher begründen und eben nur andeuten, daß es sich da um eine Retention von Wasser in den Geweben handeln könne, oder gar im Blute, woraus auch die von manchen Autoren nach einer Transfusion beobachtete Hydrämie zu erklären wäre.

Es wäre nun von Interesse gewesen, zu sehen, ob diese Verminderung auch nach einer intraperitonealen Bluttransfusion stattfindet oder nicht.

Leider haben sich da technische Schwierigkeiten insofern ergeben, als es in Versuchsreihe 3 nach erfolgter Transfusion

[1]) Die punktierte Linie trennt die Versuche vor und nach der Transfusion.

[2]) Nach Abrechnung des Gewichtes des eingespritzten Blutes.

[3]) Diese Zeitschr. 34, 111, 1911.

nicht mehr gelang, die Wassereinfuhr von Tag zu Tag gleichmäßig zu gestalten, in Versuchsreihe 5 aber das Messen der Harnmengen irrtümlicherweise versäumt wurde. Immerhin ist aber nicht zu verkennen — Tabelle V —, daß die Wasserdampfabgabe in der Respirationsluft in den ersten 24 Stunden nach erfolgter Transfusion vermehrt (Versuchsreihe 3) resp. unverändert (Versuchsreihe 5) ist, am dritten Tage nach der Transfusion aber bereits eine wahrnehmbare Verminderung erfährt; es ist also hier etwas Ähnliches zu konstatieren, wie in den angeführten Versuchen mit intravenöser Bluttransfusion.

Die CO_2-Produktion.

Aus Tabelle V, in der alle Werte auf 24 Stunden und 1 kg Körpergewicht umgerechnet sind, ist ohne weiteres zu sehen, daß die CO_2-Produktion in den ersten 24 Stunden nach erfolgter Transfusion ansteigt (Versuchsreihe 3), resp. fast unverändert (Versuchsreihe 5) bleibt, später aber ziemlich beträchtlich unter den Wert sinkt, den sie vor der Transfusion aufgewiesen hatte.

In Tabelle VI sind diese Veränderungen dadurch anschaulicher gemacht, daß der Mittelwert aus den Versuchen vor der Transfusion sowohl mit dem Werte vom Transfusionstag selbst, als mit den Werten der später folgenden Tage verglichen ist.

Tabelle VI.

CO_2-Produktion pro 24 Stunden und 1 kg Körpergewicht.

Versuchsreihe		CO_2	Veränderung gegen die Vorperiode	
		g	g	%
3	Vor der Transfusion	14,5		
	1. Tag nach der Transfusion	15,6	+ 1,1	+ 7,6
	3. und 5. Tag nach der Transfusion .	13,6	− 0,9	− 6,2
5	Vor der Transfusion	16,5		
	1. Tag nach der Transfusion	16,8	+ 0,3	+ 1,8
	3. Tag nach der Transfusion	15,4	− 1,1	− 6,7

P. Albertoni[1]), der allein bisher die Veränderungen der CO_2-Produktion nach einer intraperitonealen Bluttransfusion

[1]) P. Albertoni, La transfusion du sang et l'échange nutritif de l'organisme. Resumé. Arch. ital. de biol. 2, 176, 1882.

untersuchte, beobachtete eine Steigerung derselben um 72,4 bis 94,5%; allerdings handelt es sich hier um Gaswechselversuche von bloß je 2 stündiger Dauer, und zwar an Meerschweinchen ausgeführt, die ca. 79, resp. 100, resp. 120% (!) ihres Eigenblutes in die Bauchhöhle injiziert erhielten. Bei der Injektion solch enormer Mengen von Blut ist eine derartige Steigerung der CO_2-Produktion innerhalb der nächsten 2 Stunden wohl begreiflich.

Der Energieumsatz.

Der Energieumsatz wurde in beiden Versuchsreihen einerseits aus dem gesamten N- und C-Umsatz (unter Vernachlässigung des Glykogens) aus der Eiweiß- und Fettzersetzung berechnet, andererseits durch direkte Calorimetrie nach Rubner bestimmt.

Die so erhaltenen Werte wurden sodann auf 24 Stunden und 1 kg Körpergewicht berechnet; gleichzeitig auch der prozentuale Unterschied zwischen den nach beiden Methoden erhaltenen Werten (Tabelle V) ermittelt.

Wie ersichtlich, stimmen diese in den meisten Versuchen recht gut überein. Es erschien nun auch hier wie bei der Besprechung der Wasserausscheidung zweckdienlich, die Mittelwerte vor der Transfusion mit denen vom Tage der Transfusion und von den später folgenden Tagen (Tabelle VII) zu vergleichen.

Tabelle VII.

Wärmeproduktion pro 24 Stunden und 1 kg Körpergewicht.

Versuchsreihe		Indirekt bestimmt			Direkt bestimmt		
			Veränderung gegen die Vorperiode			Veränderung gegen die Vorperiode	
		kg-cal.	kg-cal.	%	kg-cal.	kg-cal.	%
3	Vor der Transfusion	47,0			47,5		
	1. Tag nach der Transfusion	50,8	+ 3,8	+ 8,1	49,0	+ 1,5	+ 3,1
	3. und 5. Tag nach der Transfusion .	44,4	− 2,6	− 5,5	44,9	− 2,6	− 5,5
5	Vor der Transfusion	53,1			53,9		
	1. Tag nach der Transfusion	53,7	+ 0,6	+ 1,1	51,2	− 2,6	− 4,9
	3. Tag nach der Transfusion	49,8	− 3,3	− 6,2	48,8	− 5,1	− 9,5

Bei der Vielfältigkeit der Fehler, die bei den Rechnungen der indirekten Calorimetrie unterlaufen können, kommen die durch direkte Calorimetrie erhaltenen Werte der Wahrheit offenbar näher: eben darum sollen diese als maßgebend betrachtet werden.

Es ergab sich zunächst, daß die Wärmeproduktion in den ersten der Transfusion folgenden 24 Stunden in Versuchsreihe 3 um 3,1% zu-, in Versuchsreihe 5 um 4,9% abgenommen hat, vom dritten Tage der Transfusion an gerechnet aber in Versuchsreihe 3 um 5,5% und in Versuchsreihe 5 um 9,5% abgenommen hat.

Was die Zunahme in Versuchsreihe 3 anbelangt, läßt sie sich ungezwungen aus der Zunahme der Körpertemperatur des Tieres erklären (37,0° in der Vorperiode, 38 bis 38,8° am Tage der Transfusion), aber auch aus dem Gebärakt, der, wahrscheinlich durch die Transfusion in Gang gebracht, zirka 20 Stunden nach Schluß dieses Versuchs beendigt wurde.

Der Transfusion selbst kann daher die Steigerung der Wärmeproduktion in Versuchsreihe 3 kaum zugeschrieben werden.

Ist die Herabsetzung der Wärmeproduktion, die in Versuchsreihe 3 am dritten Tage nach der Transfusion einsetzte, in Versuchsreihe 5 aber bereits am Tage der Transfusion zu beobachten war, der Transfusion zuzuschreiben oder nicht?

Da die Transfusion selbst außer dem Einstechen des Troquarts keinen besonderen Eingriff erheischte und von einer Erschöpfung der Tiere durch die Operation keine Rede sein konnte, muß zugegeben werden, daß die Herabsetzung der Wärmeproduktion am dritten, resp. am dritten und fünften Tage nach der Transfusion, die zudem noch übereinstimmend durch Berechnung indirekt und durch Messung direkt erwiesen ist, tatsächlich durch das transfundierte Blut verursacht ist.

Welcher Art der Einfluß des infundierten Blutes ist, entzieht sich allerdings vorläufig unserem Einblick. Vielleicht ist sie Verbindungen zuzuschreiben, die aus den infundierten Blutbestandteilen abgespalten wurden und, in einem gewissen Sinne giftig, auf den Stoffwechsel herabsetzend wirken.

Jedenfalls ist betreffs weiterer Folgerungen um so eher Vorsicht zu üben, da, wie bereits erwähnt, diese beiden Ver-

suchsreihen die alleinigen unter fünf in der voraufgehenden Arbeit besprochenen sind, in denen die N-Ausscheidung durch die Transfusion nicht erhöht, sondern herabgesetzt ist.

Wenn diese Herabsetzung der N-Ausscheidung die Ausnahme ist — was ja nur durch eine große Reihe von Versuchen entschieden werden kann —, könnte es ja der Fall sein, daß auch die Herabsetzung des Energieverbrauches nur ausnahmsweise stattfindet, und diese in anderen Fällen gar keine oder die entgegengesetzte Veränderung erleidet.

Es ist auch möglich, daß die Herabsetzung der Wärmeproduktion gerade auf die verminderte N-Ausscheidung zu beziehen ist, die am letzten Versuchstage beider Versuchsreihen am ausgesprochensten erscheint und der Ausdruck der verminderten Eiweißzersetzung ist. Sowie nämlich eine Steigerung der Wärmeproduktion eintritt, wenn an Stelle von Fett oder Kohlenhydraten Eiweiß zur Verbrennung kommt, was eben als spezifisch-dynamische Wirkung des Eiweißes bezeichnet wird, kommt es umgekehrt zu einer Herabsetzung der Wärmeproduktion, wenn an Stelle einer gewissen Menge von Eiweiß Fett oder Kohlenhydrate verbrannt werden. Möglicherweise rührt aber die Herabsetzung des auf 1 kg Körpergewicht berechneten Energieverbrauches zu einem gewissen Anteil davon her, daß der Eiweißbestand des Tieres, der doch seine lebende Materie darstellt, rapider als sein Fettbestand abnimmt [Erwin Voit[1])]. Nach v. Noorden[2]) muß es „... einstweilen dahingestellt bleiben, ob die bei fortschreitender Abmagerung gelegentlich eintretende Verringerung des Energieumsatzes (pro Kilogramm) von einer geringeren Lebhaftigkeit der Bewegungen, die mit der Schwächung des Körpers einsetzt, zusammenhängt (Rubner) oder ob das zersetzende Protoplasma, sich der bedrängten Lage anpassend, sparsamer arbeitet".

So betrug die Wärmeproduktion eines Hundes, der mir zu früheren Versuchen diente[3]), durch direkte Calorimetrie bestimmt, pro 24 Stunden und 1 kg Körpergewicht

[1]) Erwin Voit, Über die Größe des Energiebedarfes der Tiere im Hungerzustande. Zeitschr. f. Biol. 1901, 113.

[2]) v. Noorden, in v. Noordens Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. 2. Aufl., 1, 486, 1906.

[3]) l. c.

am 2.	Hungertag	57,3	kg-cal.
„ 4.	„	55,4	„ „
„ 22.	„	52,8	„ „
„ 24.	„	51,6	„ „

Da es sich in der Versuchsreihe 3 um den 10. und 12., in Versuchsreihe 5 um den 12. Hungertag handelt, ist es durchaus möglich, daß die von mir, namentlich in Versuchsreihe 5 beobachtete Herabsetzung der Wärmeproduktion zu einem Teile bloß dem protrahierten Hungern und nicht der Transfusion selbst zuzuschreiben ist.

Wir können nach allem dem aussagen, daß durch die am hungernden Hunde ausgeführte peritoneale Bluttransfusion wenigstens in Fällen, wo es zu keiner auffallenden Steigerung der N-Ausscheidung kommt, eine nachweisbare Herabsetzung des Energieumsatzes bewirkt wird, die zu einem Teil auch vom protrahierten Hungern herrühren kann, zu einem anderen wahrscheinlich größeren Anteil jedoch durch das transfundierte Blut selbst verursacht wird.

Über den Einfluß optischer Reize auf den Gaswechsel des Gehirns.

Von

Franz G. Alexander und Géza Révész.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut der Universität Budapest. Direktor: Franz Tangl.)

(Eingegangen am 17. Mai 1912.)

Einleitung.

Die Frage, ob das Licht die Stoffwechselvorgänge in den Organismen beeinflussen kann, wurde schon öfters experimentell geprüft, am häufigsten wohl die unter Lichtwirkung vor sich gehenden synthetischen Prozesse in Pflanzen. Unsere Versuche beziehen sich nicht auf diese Frage, sondern wir wollten die — sagen wir — „optische" Wirkung des Lichtes, d. h. seine durch die Retina vermittelte Wirkung auf den Stoffumsatz untersuchen. Es wurde also in unseren Versuchen mit allen Kautelen danach gestrebt, mit dem Lichte durch die Vermittlung der Retina möglichst nur den Stoffwechsel des Zentralnervensystems zu beeinflussen und alle anderen möglichen Wirkungen desselben, wie etwa Reizung der Körperoberfläche oder eine reflektorische Erregung anderer Organe so weit wie irgend möglich fernzuhalten. Wir wollten auf diesem Wege auf die schon öfters negativ beantwortete Frage, ob und in welchem Grade die funktionelle Tätigkeit des Gehirns mit Energieverbrauch verbunden ist, noch einmal eine Antwort finden mit einer Versuchsanordnung, die von der bisher angewendeten abweicht.

In den älteren Versuchen wurde die Wirkung des Lichtes teils bei optischer Reizung, teils bei Belichtung des ganzen Körpers untersucht. Die Frage war also immer dieselbe: Beeinflußt das Licht, sei es direkt oder indirekt, durch Vermittlung des Nervensystems die Stoffzersetzung im tierischen Gewebe?

Moleschott[1]) und seine Schüler, von denen die ersten derartigen Versuche stammen, fanden bei Lichtreizung (die meistens zugleich eine Reizung des Sehorgans war) eine Erhöhung der Kohlensäureausgabe. Dasselbe fand auch v. Platen[2]), der eine Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs um 16% und der Kohlensäureausgabe um 14% erhielt. Speck[3]), der diese Untersuchungen kritisch behandelte, erklärt den vermehrten Gaswechsel einfach durch die vom Lichtreiz reflektorisch ausgelösten Bewegungen und Temperatursteigerung der Versuchstiere. Er stellte an sich selbst Gaswechseluntersuchungen an und fand bei optischer Reizung keine bemerkenswerten Differenzen. Die von ihm gefundenen Veränderungen liegen innerhalb der Fehlergrenzen, und er schreibt sie der erhöhten Lungenventilation zu, die während der Belichtung stets eintrat. Um die Bewegung der Versuchstiere auszuschließen, wiederholte Chasanowitz[4]) die Versuche an Fröschen, deren Rückenmark hoch durchschnitten wurde. Aber auch von den in diesen Versuchen gefundenen Vergrößerungen des Gaswechsels konnte Loeb[5]) nachweisen, daß sie von reflektorischen Muskelzuckungen herstammen, die durch das Licht bei Reizung der Haut hervorgerufen werden. Loeb bestimmte die Kohlensäureausgabe von Larven einiger Schmetterlingsraupen (Sphynx Ligustri usw.) und fand keine Differenz im Dunkeln und im Lichte. Nach seinen Versuchen, bei denen von einer optischen Reizung natürlich keine Rede sein kann, bleibt es noch immer eine offene Frage, welche Rolle die eventuellen Muskelbewegungen in der von Platen (bei

---

[1]) J. Moleschott, Über den Einfluß des Lichtes auf die Menge der vom Tierkörper ausgeschiedenen Kohlensäure. Wiener med. Wochenschr. 1855. — J. Moleschott e S. Fubini, Sull' influensa della luce mista e cromatica nell' esalazione di acido carbonico per l'organismo animale. Moleschotts Unters. 12, 266 bis 428. — S. Fubini und A. Benedicenti, Über den Einfluß des Lichtes auf den Chemismus der Atmung. Ebenda 14, 623 bis 629.

[2]) O. v. Platen, Über den Einfluß des Auges auf den tierischen Stoffwechsel. Arch. f. d. ges. Physiol. 11, 272.

[3]) K. Speck, Physiologie des menschlichen Atmens. Leipzig 1895, S. 146 bis 157.

[4]) Chasanowitz, Über den Einfluß des Lichtes auf die Kohlensäureausscheidung im tierischen Organismus. Inaug.-Diss. Königsberg 1872.

[5]) J. Loeb, Einfluß des Lichtes auf die Oxydationsvorgänge im tierischen Organimus. Arch. f. d. ges. Physiol. 42, 393, 1888.

optischer Reizung) gefundenen Steigerung des O_2-Verbrauchs spielen. Auch Ewald[1]), der mit curarisierten Fröschen arbeitete, erhielt ein negatives Resultat betreffs der Kohlensäureausgabe. Auf seine Untersuchungen, die uns am meisten interessieren, da diese als die einzigen tadellosen Versuche gelten, in denen das Licht als optischer Reiz diente, kommen wir noch später zurück.

Das einzige Resultat, was aus allen übrigen Untersuchungen klar hervorgeht, ist, daß das Licht auf den Stoffwechsel keinen direkten Einfluß hat. Dieses Resultat bestätigen auch die Untersuchungen von Rubner und Cramer[2]).

Wir gehen nun zu unseren Versuchen über.

Die Hauptfragen, die wir uns stellten, waren die folgenden:

1. Beeinflussen optische Reize überhaupt den Grundumsatz des Organismus?

2. Beeinflussen sie den Grundumsatz des Nervensystems oder anderer Organe?

3. Hat konstante optische Reizung dieselbe Wirkung wie intermittierende?

Methodik.

Da wir die Veränderungen des Stoffwechsels an der Veränderung des O_2-Verbrauchs und der CO_2-Produktion erkennen und messen wollten, so mußten unsere Versuche vor allem als Respirationsversuche eingerichtet werden. Die Einrichtung der letzteren mußte mit Rücksicht darauf, daß wir an einem Tiere mehrere Versuche mit und ohne Lichtreizung hintereinander anstellen wollten, eine solche sein, daß der Gaswechsel in kurzen Perioden möglichst genau festgestellt und auch kleinere Veränderungen erkannt werden konnten. Von allen Methoden eignet sich die Zuntzsche wohl am besten zu solchen Versuchen.

Nachdem wir die Veränderung im Gaswechsel durch Vergleich der Perioden mit und ohne Lichtreizung feststellen

---

[1]) C. A. Ewald, The Influence of Light on the Gas exchange in animal tiss ues. Journ. of Physiol. 13, 847.

[2]) Rubner und Cramer, Über den Einfluß der Sonnenstrahlung auf Stoffzersetzung und Wärmebildung. Arch. f. Hygiene 20, 343. S. auch Wolpert, Einfluß der Besonnung auf den Gaswechsel des Menschen. Ebenda 44.

wollten, mußten die übrigen Versuchsbedingungen in allen Versuchsperioden möglichst gleich sein, zu welchem Zwecke in erster Reihe alle jene Momente, die den Gaswechsel namhaft und in nicht berechenbarer Weise beeinflussen — wie die willkürlichen Muskelbewegungen — ausgeschaltet werden. Das führte uns zur ausschließlichen Anwendung curarisierter Tiere, die sich zu diesen Versuchen ebenso vorzüglich eigneten, wie zur Messung der Arbeit einzelner Organe. Darauf hat vor kurzem F. Tangl wieder hingewiesen und gleichzeitig auch die Versuchsanordnung ausführlich beschrieben, mittels der an curarisierten Tieren der respiratorische Gaswechsel mit großer Genauigkeit ermittelt werden kann. Wir haben die Versuchsanordnung von F. Tangl[1]) genau eingehalten, so daß wir unter Hinweis auf seine Mitteilung bei der Beschreibung unserer Versuchseinrichtung uns auf folgendes beschränken können.

Vor jedem Versuche wurden die Hunde tracheotomiert und in eine Carotis und eine Vena jugularis externa Kanülen eingeführt. Die erstere diente zur Bestimmung des Blutdruckes, die zweite zur Infusion der 1 $^0/_0$ igen Curarelösung. Die Körpertemperatur des Hundes, der auf einem mit elektrischer Heizung versehenen Tische lag, wurde während des ganzen Versuches möglichst konstant gehalten.

Jeder Einzelversuch dauerte 7 bis 15 Minuten. Es wurde vor jedem Versuch geprüft, ob das Tier vollständig curarisiert ist. Nur nachdem wir uns überzeugten, daß keine Zuckungen auftraten, wenn die künstliche Ventilation auf kurze Zeit eingestellt wurde, haben wir die Versuche begonnen.

Sämtliche Versuche, sowohl die ohne, wie die mit optischer Reizung, wurden im vollständig verdunkelten Zimmer angestellt; zu den Ablesungen (Thermometer, Gasuhr, Gasbüretten usw.) haben wir eine Taschenlaterne verwendet.

Zur optischen Reizung dienten 4 bis 5 Wolframlampen von je 50 Normalkerzen Stärke. Jedes Auge wurde mit 2 bzw. 3 Lampen beleuchtet, die in einem Abstand von 25 bis 30 cm vor den Augen aufgestellt waren. Der optische Reiz

---

[1]) F. Tangl, Die Arbeit der Nieren und die spezifisch dynamische Wirkung der Nährstoffe. Diese Zeitschr. **84**, 1, 1911.

war also ein außerordentlich starker. Zur Ausschließung der Wärmewirkung der Glühlampen — die bekanntlich bei Wolframlampen ganz minimal ist —, wurden diese in einen mit kaltem Wasser gefüllten Glastrog gestellt oder durch dicke Glasscheiben von den Augen getrennt. Um die reflektorische Abwehr der Augen gegen das Licht möglichst zu verhindern, tropften wir bei ausgespreizten Augenlidern 2 bis 3 Tropfen einer 2%igen Atropinlösung in beide Bindehautsäcke. Der Körper des Hundes wurde mit einem lichtdichten Tuch bedeckt, um ihn vor der Wirkung des Lichtes zu schützen. Bei den Ruheversuchen war außerdem noch der Kopf des Tieres mit einem schwarzen Tuch bedeckt.

In allen unseren Versuchen, mit Ausnahme derjenigen, in denen die Wirkung konstanter und intermittierender Reize miteinander verglichen wurde, haben wir intermittierende optische Reize verwendet. Es wurden stets im Rhythmus: 3 Sek. Licht — 5 Sek. Dunkel — die elektrischen Lampen ein- und ausgeschaltet; den Takt gab dazu ein Metronom. Bei der Auswahl des Rhythmus gingen wir von der Überlegung aus, daß diejenige Reizung am stärksten wirken muß, die am unangenehmsten empfunden wird. Beim Erproben verschiedener Reizintervalle haben wir die obige sehr unangenehm gefunden.

Wie bei allen Versuchen mit künstlicher Ventilation wurde auch bei unseren Versuchen stets darauf geachtet, daß die Ventilation während der ganzen Versuchsreihe möglichst gleichmäßig bleibe, was ja leicht gelang, da die Meyersche Pumpe mittels eines Elektromotors betrieben wurde. Wir wollen noch bemerken, daß wir bei jedem Versuche Doppelproben zur Gasanalyse nahmen, so daß die mitgeteilten Werte stets die Mittelwerte von zwei gut übereinstimmenden Parallelanalysen sind.

I.

Beeinflussen optische Reize überhaupt den Grundumsatz?

Zur Beantwortung dieser Frage haben wir 13 Versuchsreihen ausgeführt, deren zahlenmäßige Ergebnisse in den folgenden Tabellen I bis XIII angeführt sind.

Tabelle I.

Hund 1.

Körpergewicht: 5000 g. Datum: 25. X. 1910.

Nr.	Art	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Arterieller Blutdruck	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers.
des Versuchs					in der Ventilationsluft		pro Minute				
				ccm	%	%	ccm	ccm		Hg mm	°C
1	Ruhe	3h 20′	8′ 45″	2348	1,984	1,581	46,58	37,12	0,797	120	38,30 38,30
2	OptR.[1]	3h 45′	10′ 20″	2316	2,034	1,498	**47,11**	**36,71**	**0,781**	130	38,40 38,42
3	Ruhe	4h 25′	8′ 18″	2326	1,973	1,602	45,90	37,27	0,812	110	38,52 38,60
4	OptR.	5h 00′	8′ 48″	2344	2,038	1,552	**47,77**	**36,38**	**0,761**	125	38,68 38,70
5	„	6h 00′	7′ 12″	2344	2,006	1,523	**47,02**	**36,70**	**0,759**	107	38,81 38,82
6	Ruhe	7h 00′	9′ 22″	2344	1,915	1,560	44,89	36,56	0,815	103	38,88 38,91
7	OptR.	7h 20′	7′ 38″	2345	2,072	1,565	**48,58**	**36,45**	**0,750**	110	38,98 38,94

Mittelwerte.

	Ruhe	Optische Reizung	Zunahme während der Reizung in	
			ccm	%
O_2-Verbrauch	45,79	47,82	2,03	4,4
CO_2-Verbrauch	37,00	36,57	− 0,43	− 1,2
$\frac{CO_2}{O_2}$	0,808	0,763	—	—

Tabelle II.

Hund 2.

Körpergewicht: 7900 g. Datum: 31. X. 1910.

Nr.	Art	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Arterieller Blutdruck	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers.
des Versuchs					in der Ventilationsluft		pro Minute				
				ccm	%	%	ccm	ccm		Hg mm	°C
1	Ruhe	10h 10′	5′ 51″	2726	2,051	1,574	49,01	38,71	0,768	—	38,72 38,90
2	OptR.	12h 00′	7′ 31″	2817	1,900	1,478	**53,53**	**41,64**	**0,777**	—	39,68 39,70

[1]) OptR. = intermittierende optische Reizung.

Tabelle II (Fortsetzung).

Nr. des Versuchs	Art des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Arterieller Blutdruck Hg mm	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers. °C
3	Ruhe	12h 52′	7′ 44″	2785	1,801	1,426	49,81	39,71	0,792	—	39,40 39,12
4	OptR.	1h 30′	8′ 09″	2694	1,896	1,488	51,12	40,09	0,784	—	39,02 39,00
5.	Ruhe	2h 15′	7′ 43″	2767	1,794	1,420	49,63	39,28	0,792	—	39,10 39,40

Mittelwerte.

	Ruhe	Optische Reizung	Zunahme während der Reizung in ccm	Zunahme während der Reizung in %
O_2-Verbrauch	49,48	52,33	2,84	5,7
CO_2-Ausgabe	39,33	40,86	1,53	3,8
$\frac{CO_2}{O_2}$	0,784	0,780	—	—

Tabelle III.

Hund 3.

Körpergewicht 7000 g. Datum: 9. XI. 1910.

Nr. des Versuchs	Art des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Arterieller Blutdruck Hg mm	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers. °C
1	Ruhe	10h 06′	9′ 32″	1888	3,106	1,994	58,63	37,71	0,658	115	39,00 39,10
2	„	10h 37′	8′ 31″	1918	3,102	2,281	59,50	43,76	0,735	107	39,20 39,20
3	„	10h 55′	8′ 23″	1977	3,097	2,254	61,22	44,53	0,728	103	39,00 39,00
4	OptR.	11h 20′	7′ 57″	1951	3,011	2,293	58,74	44,73	0,762	110	39,75 39,78
5	Ruhe	12h 45′	8′ 28″	1928	3,136	2,336	60,46	45,03	0,745	98	40,00 40,00
6	OptR.	1h 25′	8′ 43″	1991	3,467	2,581	68,87	51,39	0,745	103	39,63 39,63
7	Ruhe	2h 15′	8′ 15″	1958	3,197	2,428	62,87	47,56	0,759	98	39,30 39,38
8	OptR.	3h 20′	6′ 48″	1908	3,414	2,634	66,41	50,25	0,768	107	39,82 39,82

Tabelle III (Fortsetzung).

Nr.	Art	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Arterieller Blutdruck	Kö pertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers.
des Versuchs					in der Ventilationsluft		pro Minute				
				ccm	%	%	ccm	ccm		Hg mm	°C
9	Ruhe	4h 00′	8′ 15″	1954	3,261	2,533	63,60	49,47	0,779	78	39,45 39,30
10	OptR.	4h 49′	7′ 39″	1994	3,243	2,523	**64,84**	**50,40**	**0,778**	70	39,13 39,12
11	Ruhe	5h 05′	9′ 23″	1814	3,394	2,535	61,58	45,99	0,745	60	39,20 39,22
12	OptR.	5h 30′	7′ 25″	2010	3,240	2,518	**65,62**	**50,61**	**0,777**	56	39,16 39,16
13	Ruhe	6h 07′	9′ 01″	1953	3,052	2,294	59,60	44,79	0,751	48	39,27 39,10

Mittelwerte.

	Ruhe	Optische Reizung	Zunahme während der Reizung in	
			ccm	%
O_2-Verbrauch	69,94	64,90	3,96	6,5
CO_2-Ausgabe	45,88	48,80	2,92	6,3
$\frac{CO_2}{O_2}$	0,749	0,766	—	—

Tabelle IV.

Hund 5.

Körpergewicht: 5600 g. Datum: 28. XI. 1910.

Nr.	Art	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Arterieller Blutdruck	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers.
des Versuchs					in der Ventilationsluft		pro Minute				
				ccm	%	%	ccm	ccm		Hg mm	°C
1	Ruhe	10h 45′	10′ 00″	1511	2,548	1,930	38,51	29,17	0,758	—	37,78 37,88
2	„	11h 20′	11′ 32″	1522	1,652	1,994	40,38	30,36	0,752	—	37,71 37,68
3	„	12h 00′	10′ 49″	1511	2,548	1,867	38,51	28,90	0,753	—	37,90 37,90
4	OptR.	12h 50′	10′ 42″	1486	2,786	2,015	**41,41**	**29,95**	**0,723**	—	37,60 37,88
5	Ruhe*[1])	1h 10′	10′ 37″	1500	2,757	2,105	41,36	31,58	0,781	—	37,72 37,60

[1]) Ruhe* = Versuch kurze Zeit nach optischer Reizung.

Tabelle IV (Fortsetzung).

Nr.	Art	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Arterieller Blutdruck	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers.
des Versuchs					in der Ventilationsluft		pro Minute				
				ccm	%	%	ccm	ccm		Hg mm	°C
6	Ruhe	1h 48′	8′ 39″	1496	2,689	2,048	40,20	30,63	0,762		37,70 37,60
7	OptR.	2h 11′	11′ 03″	1509	1,683	2,113	**40,50**	**31,89**	**0,788**		37,50 37,40
8	Ruhe*	2h 27′	9′ 43″	1516	2,718	2,098	41,21	31,81	0,772		37,98 37,99
9	Ruhe	3h 13′	10′ 01″	1515	2,570	2,101	39,92	31,86	0,818		37,50 37,68
10	OptR.	4h 02′	11′ 34″	1485	2,801	2,084	**41,61**	**30,96**	**0,744**		37,70 37,60
11	Ruhe*	4h 21′	11′ 32″	1534	2,621	2,046	40,19	31,38	0,781		37,90 37,90
12	Ruhe	5h 06′	9′ 59″	1495	2,696	2,052	40,29	30,67	0,961		37,78 37,90
13	OptR.	5h 32′	11′ 00″	1486	2,757	2,092	**40,99**	**31,90**	**0,759**		38,00 38,00
14	Ruhe	6h 05′	11′ 06″	1420	2,800	2,161	39,77	30,70	0,772		38,20 38,32

Mittelwerte.

	Ruhe	Optische Reizung	Nach optischer Reizung	Zunahme während der Reizung in ccm	Zunahme während der Reizung in %
O_2-Verbrauch	39,65	41,17	40,92	1,52	3,8
CO_2-Ausgabe	30,32	31,18	31,59	0,86	2,8
$\frac{CO_2}{O_2}$	0,769	0,753	0,777	—	—

Tabelle V.

Hund 7.

Körpergewicht: 5000 g. Datum: 7. XII. 1911.

Nr.	Art	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Arterieller Blutdruck	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers.
des Versuchs					in der Ventilationsluft		pro Minute				
				ccm	%	%	ccm	ccm		Hg mm	°C
1	Ruhe	12h 26′	8′ 17″	2256	1,850	1,427	41,71	32,18	0,772	107	38,51 38,50
2	„	12h 50′	8′ 27″	2212	1,753	1,305	38,77	31,56	0,744	103	38,40 38,30

Tabelle V (Fortsetzung).

Nr.	Art	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Arterieller Blutdruck	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers.
des Versuchs					in der Ventilationsluft		pro Minute				
				ccm	%	%	ccm	ccm		Hg mm	°C
3	OptR.	1h 25′	7′ 58″	2198	1,945	1,476	42,74	32,65	0,758	103	38,40 38,51
4	Ruhe*	1h 42′	7′ 49″	2330	1,790	1,377	41,72	29,75	0,769	103	38,51 38,50
5	Ruhe	2h 04′	7′ 40″	2207	1,792	1,463	39,54	32,28	0,816	100	38,38 38,28
6	OptR.	2h 52′	9′ 32″	1982	2,092	1,474	41,47	29,22	0,704	93	38,62 38,70
7	Ruhe*	3h 10′	10′ 09″	1830	2,172	1,709	39,74	31,27	0,786	95	38,68 38,52
8	Ruhe	3h 35′	8′ 28″	2000	2,011	1,451	40,23	29,03	0,721	93	38,35 38,40
9	OptR.	4h 07′	8′ 17″	2074	2,143	1,535	44,45	32,20	0,716	88	38,60 38,72
10	Ruhe*	4h 17′	8′ 37″	2055	2,145	1,489	44,12	30,63	0,694	86	38,72 38,65
11	Ruhe	4h 47′	8′ 35″	2058	1,924	1,364	39,60	28,07	0,757	93	38,32 38,30
12	OptR.	5h 02′	9′ 30″	2047	2,061	1,555	42,18	31,82	0,754	100	38,30 38,48
13	Ruhe*	5h 14′	7′ 40″	2037	2,165	1,413	44,10	28,78	0,652	95	38,48 38,60
14	Ruhe	5h 52′	8′ 47″	2094	1,934	1,455	40,49	30,51	0,751	—	38,70 38,50
15	OptR.	6h 07′	8′ 58″	2177	1,995	1,312	43,43	28,56	0,657	—	38,40 38,30
16	Ruhe	6h 55′	8′ 08″	2176	1,778	1,312	38,68	28,52	0,737	—	38,80 38,70

Mittelwerte.

	Ruhe	Optische Reizung	Nach optischer Reizung	Zunahme während der Reizung in	
				ccm	%
O_2-Verbrauch	39,86	42,85	41,42	2,99	7,5
CO_2-Ausgabe	30,30	30,89	30,11	0,59	1,9
$\frac{CO_2}{O_2}$	0,757	0,718	0,725	—	—

Tabelle VI.

Hund 8.

Körpergewicht: 5900 g. Datum: 9. XII. 1911.

Nr.	Art	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Arterieller Blutdruck	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers.
	des Versuchs				in der Ventilationsluft		pro Minute				
				ccm	%	%	ccm	ccm		Hg mm	°C
1	Ruhe	12h 30′	15′ 53″	1285	3,477	2,315	44,68	29,75	0,665	150	37,90 38,08
2	„	1h 01′	13′ 01″	1252	3,595	2,526	45,03	31,64	0,702	153	38,00 38,16
3	OptR.	1h 36′	11′ 36″	1216	3,940	2,474	**47,94**	**30,10**	**0,627**	170	38,12 38,10
4	Ruhe*	1h 53′	13′ 18″	1217	3,626	2,667	44,16	32,48	0,735	185	38,30 38,48
5	Ruhe	2h 13′	12′ 29″	1188	3,664	2,695	43,53	32,04	0,735	170	38,46 38,40
6	„	2h 41′	13′ 10″	1233	3,555	2,587	42,87	31,20	0,727	160	38,29 38,38
7	OptK.[1]	3h 01′	11′ 48″	1222	4,028	2,851	**49,22**	**34,78**	**0,707**	187	38,48 38,30
8	Ruhe*	3h 19′	13′ 20″	1229	3,930	2,749	48,32	33,80	0,699	200	38,45 38,32
9	OptR.	3h 52′	12′ 09″	1234	3,780	2,772	**46,67**	**34,22**	**0,733**	164	38,20 38,50
10	Ruhe*	4h 06′	13′ 14″	1268	3,764	2,721	47,73	34,50	0,722	164	38,58 38,50
11	Ruhe	4h 39′	12′ 26″	1219	3,807	2,712	46,42	33,08	0,713	170	38,28 38,20
12	OptK.	5h 02′	12′ 41″	1251	3,811	2,764	**47,70**	**34,59**	**0,725**	181	38,40 38,52
13	Ruhe	5h 38′	12′ 35″	1220	3,686	2,694	46,46	32,13	0,737	181	38,70 38,50
14	OptK.	6h 00′	12′ 25″	1226	3,748	2,745	**45,96**	**33,66**	**0,732**	152	38,30 38,21
15	OptR.	6h 16′	12′ 09″	1286	3,750	2,596	**48,24**	**33,40**	**0,692**	152	38,30 38,60

[1]) OptK. = kontinuierliche optische Reizung.

Mittelwerte.

	Ruhe	Intermitt. optische Reizung	Kont. optische Reizung	Nach intermitt. opt. Reizung	Zunahme während der intermitt. Reizung		Zunahme während der kont. Reizung	
					ccm	%	ccm	%
O_2-Verbrauch	44,83	47,61	47,62	45,94	2,78	6,2	2,77	6,2
CO_2-Ausgabe	31,64	32,86	34,34	33,49	1,22	3,9	2,70	7,5
$\frac{CO_2}{O_2}$	0,711	0,684	0,721	0,728	—	—	—	—

Tabelle VII.

Hund 9.

Datum: 8. II. 1911.

Nr.	Art	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Arterieller Blutdruck	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers.
des Versuchs					in der Ventilationsluft		pro Minute				
				ccm	%	%	ccm	ccm		Hg mm	°C
1	Ruhe	10h 18′	10′ 47″	1519	3,272	2,539	49,70	38,57	0,776	152	38,05 38,25
2	„	10h 40′	9′ 58″	1503	3,281	2,620	49,33	39,39	0,798	141	38,48 38,60
3	„	11h 20′	11′ 04″	1518	3,490	2,538	53,99	38,94	0,727	145	38,58 38,70
4	OptR.	11h 55′	11′ 22″	1552	3,585	2,544	**55,66**	**39,50**	0,709	133	38,65 38,62
5	Ruhe	12h 23′	10′ 33″	1576	3,052	2,377	50,53	36,14	0,715	141	38,60 38,69
6	OptR.	12h 47′	10′ 56″	1550	3,423	2,551	**53,07**	**39,55**	0,745	130	38,67 38,75
7	Ruhe	1h 17′	11′ 42″	1539	—	2,715	—	41,79	—	133	39,00 39,00
8	OptR.	2h 00′	11′ 17″	1535	3,409	2,574	53,34	39,52	0,755	130	38,70 38,85

Mittelwerte.

	Ruhe	Optische Reizung	Zunahme während der Reizung in	
			ccm	%
O_2-Verbrauch	50,63	54,02	3,39	6,7
CO_2-Ausgabe	38,88	39,52	0,64	1,8
$\frac{CO_2}{O_2}$	0,746	0,736	—	—

Tabelle VIII.

Hund 10.

Körpergewicht: 5250 g. Datum: 12. II. 1911.

Nr.	Art	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Arterieller Blutdruck	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers.
des Versuchs					in der Ventilationsluft		pro Minute				
				ccm	%	%	ccm	ccm		Hg mm	°C
1	Verloren										
2	Ruhe	10h 44′	9′ 36″	1702	2,584	2,320	44,01	39,51	0,898	164	37,22 37,20

Tabelle VIII (Fortsetzung).

Nr.	Art	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Arterieller Blutdruck	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers.
des Versuchs					in der Ventilationsluft		pro Minute				
				ccm	%	%	ccm	ccm		Hg mm	°C
3	Ruhe	11^h 12'	11' 52''	1708	2,683	2,376	45,87	40,62	0,886	176	37,20 37,30
4	OptK.	11^h 55'	10' 35''	1651	2,775	2,357	**45,89**	**38,97**	**0,849**	172	37,00 37,00
5	Ruhe	12^h 52'	5' 00''	1626	2,741	2,342	44,58	38,09	0,854	—	37,50 37,20
6	OptK.	1^h 17'	11' 47''	1601	2,887	2,309	**46,24**	**36,98**	**0,800**	189	37,20 37,35
7	Ruhe	1^h 38'	11' 55''	1620	2,836	2,568	45,96	40,26	0,906	179	37,50 37,50
8	OptR.	2^h 08'	10' 56''	1624	2,773	2,571	**45,03**	**41,77**	**0,927**	189	37,30 37,25
9	OptK.	2^h 50'	10' 00''	1659	2,546	2,542	**42,22**	**42,19**	**0,998**	179	37,40 37,38
10	Ruhe	3^h 16'	11' 25''	1595	2,612	2,440	41,68	38,93	0,934	185	37,65 37,60
11	OptR.	3^h 48'	11' 51''	1603	2,909	2,512	**46,65**	**40,28**	**0,864**	204	37,40 37,60
12	OptK.	4^h 20'	9' 33''	1706	2,542	2,685	**43,38**	**45,82**	**1,055**	200	37,30 37,40
13	Ruhe	5^h 24'	10^h 33''	1681	2,594	2,398	43,61	40,31	0,924	200	37,80 37,60
14	OptK.	5^h 52'	9' 49''	1617	2,785	2,375	**45,03**	**38,40**	**0,853**	202	37,72 37,70
15	OptR.	6^h 22'	10' 56''	1685	2,950	2,342	**49,72**	**40,89**	**0,820**	189	37,42 37,78
16	Ruhe	6^h 59'	11' 29''	1619	2,856	2,376	46,25	38,46	0,832	179	37,84 37,62
17	OptK.	7^h 30'	9' 51''	1564	2,779	2,481	**43,49**	**38,82**	**0,893**	183	37,75 37,95

Mittelwerte.

	Ruhe	Kont. optische Reizung	Intermitt. optische Reizung	Zunahme während der intermitt. Reizung		Zunahme während der kont. Reizung	
				ccm	%	ccm	%
O_2-Verbrauch	44,56	44,57	47,14	2,58	5,8	0,01	0,0
CO_2-Ausgabe	39,45	40,19	40,98	1,53	3,9	0,54	1,4
$\frac{CO_2}{O_2}$	0,893	0,906	0,870	—	—	—	—

Tabelle IX.

Hund 11.

Körpergewicht: 4100 g. Datum: 22. II. 1911.

Nr.	Art	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Arterieller Blutdruck	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers.
	des Versuchs				in der Ventilationsluft		pro Minute				
				ccm	%	%	ccm	ccm		Hg mm	°C
1	Ruhe	10h 16′	9′ 29″	2254	1,552	1,248	34,99	28,13	0,804	141	39,50 39,50
2	„	3h 16′	7′ 29″	2244	1,609	1,239	36,11	27,80	0,753	120	39,25 39,18
3	OptK.	5h 15′	7′ 29″	2307	1,625	1,251	37,50	28,87	0,770	145	39,26 39,09
4	OptR.	5h 35′	7′ 28″	2294	1,696	1,202	38,91	28,22	0,725	143	39,00 39,09
5	OptK.	6h 17′	7′ 59″	2310	1,609	1,153	37,12	26,64	0,717	143	39,29 39,11
6	Ruhe	6h 38′	7′ 23″	2262	1,506	1,206	34,07	27,29	0,807	139	39,01 39,10
7	OptK.	7h 00′	8′ 10″	2315	1,557	1,118	36,05	25,88	0,718	139	39,30 39,10
8	OptR.	7h 22′	7′ 52″	2271	1,681	1,110	38,18	25,21	0,660	145	39,00 39,10

Mittelwerte.

	Ruhe	Intermitt. optische Reizung	Kont. optische Reizung	Zunahme während der intermitt. Reizung		Zunahme während der kont. Reizung	
				ccm	%	ccm	%
O_2-Verbrauch	35,06	38,54	36,89	3,48	9,0	1,83	5,2
CO_2-Ausgabe	27,74	26,71	27,13	— 1,03	— 3,6	0,61	— 2,3
$\frac{CO_2}{O_2}$	0,788	0,692	0,735	—	—	—	—

Tabelle X.

Hund 12.

Körpergewicht: 8000 g. Datum: 1. III. 1911.

Nr.	Art	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Arterieller Blutdruck	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers.
	des Versuchs				in der Ventilationsluft		pro Minute				
				ccm	%	%	ccm	ccm		Hg mm	°C
1	Ruhe	10h 14′	6′ 35″	2444	2,772	2,509	67,74	61,31	0,902	208	38,20 38,40
2	„	11h 34′	7′ 29″	2450	1,761	2,431	67,65	59,56	0,880	212	38,30 38,20

Tabelle X (Fortsetzung).

Nr.	Art	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Arterieller Blutdruck	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers.
des Versuchs					in der Ventilationsluft		pro Minute				
				ccm	%	%	ccm	ccm		Hg mm	°C
3	OptR.	12h 15′	8′ 07″	2426	2,931	2,533	**71,13**	**61,46**	**0,864**	221	38,70 38,55
4	OptK.	12h 46′	7′ 42″	2395	2,797	2,497	**66,99**	**59,80**	**0,893**	225	38,30 38,40
5	Ruhe	1h 15′	8′ 11″	2373	2,766	2,431	65,63	57,69	0,878	227	38,25 38,30
6	OptR.	2h 15′	8′ 14″	2374	2,804	2,309	**66,55**	**54,80**	**0,823**	233	38,50 38,48
7	OptK.	2h 38′	8′ 01″	2370	2,902	2,457	**68,79**	**58,24**	**0,846**	225	38,75 38,63
8	Ruhe	3h 12′	7′ 47″	2370	2,773	2,378	65,72	56,35	0,858	—	38,35 38,52
9	OptR.	3h 41′	7′ 48″	2351	2,991	2,423	**70,30**	**56,95**	**0,813**	219	38,30 38,38

Mittelwerte.

	Ruhe	Intermitt. optische Reizung	Kont. optische Reizung	Zunahme während der intermitt. Reizung		Zunahme während der kont. Reizung	
				ccm	%	ccm	%
O_2-Verbrauch	66,68	69,32	67,89	2,64	4,0	1,21	1,8
CO_2-Ausgabe	58,72	59,20	59,02	+ 0,48	+ 0,8	0,30	0,5
$\frac{CO_2}{O_2}$	0,879	0,833	0,869	—	—	—	—

Tabelle XI.

Hund 13.

Körpergewicht: 7200 g. Datum: 17. III. 1911.

Nr.	Art	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Arterieller Blutdruck	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers.
des Versuchs					in der Ventilationsluft		pro Minute				
				ccm	%	%	ccm	ccm		Hg mm	°C
1	Ruhe	12h 38′	7′ 16″	2615	1,785	1,794	46,38	46,62?	1,005	145	37,10 37,29
2	„	1h 02′	6′ 45″	2631	1,742	1,637	45,83	43,06	0,940	160	37,50 37,55
3	OptR.	1h 35′	7′ 41″	2590	2,092	1,663	**54,17**	**43,06**	**0,795**	153	37,45 37,60

Tabelle XI (Fortsetzung).

Nr.	Art	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Arterieller Blutdruck	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers.
des Versuchs					in der Ventilationsluft		pro Minute				
				ccm	%	%	ccm	ccm		Hg mm	°C
4	Ruhe	2^h 00′	7′ 54″	2647	1,791	1,684	47,41	44,43	0,940	170	37,80 37,70
5	OptR.	2^h 29′	6′ 53″	2619	2,014	1,666	**55,23**	**43,63**	**0,827**	155	37,40 37,40
6	Ruhe	3^h 03′	6′ 40″	2597	1,997	1,741	51,85	45,21	0,872	—	37,90 37,90
Vorbereitende Operation: von 3^h 15′ bis 3^h 45′; um 3^h 45′ wurde dem Hunde das Rückenmark zwischen Atlas und Occiput durchschnitten.											
7	Ruhe	4^h 05′	6′ 57″	2666	1,421	1,182	37,89	31,52	0,832	60	36,80 36,95
8	OptR.	4^h 17′	7′ 09″	2680	1,649	1,459	**44,19**	**39,10?**	**0,855**	53	36,95 36,75
9	Ruhe	4^h 40′	5′ 00″	2673	1,492	1,254	39,81	35,38	0,841	68	36,80 36,75
10	OptR.	5^h 01′	6′ 97″	2738	1,574	1,300	**43,23**	**35,60**	**0,826**	73	36,70 36,70
11	Ruhe	5^h 23′	6′ 35″	2740	1,464	1,281	40,11	35,10	0,875	75	36,70 36,65
12	OptR.	5^h 45′	6′ 50″	2770	1,547	1,264	**42,88**	**35,01**	**0,817**	84	36,68 36,62
13	Ruhe	6^h 08′	7′ 28″	2697	1,579	1,300	42,59	35,06	0,827	73	36,62 36,60

Mittelwerte: I. Vor der Operation.

	Ruhe	Optische Reizung	Zunahme während der Reizung in	
			ccm	%
O_2-Verbrauch	47,86	54,65	6,79	14,2
CO_2-Ausgabe	44,23	43,35	− 0,88	− 1,9
$\frac{CO_2}{O_2}$	0,917	0,811	—	—

Mittelwerte: II. Nach der Operation.

	Ruhe	Optische Reizung	Zunahme während der Reizung in	
			ccm	%
O_2-Verbrauch	40,10	43,43	3,33	8,3
CO_2-Ausgabe	34,26	35,36	1,10	3,2
$\frac{CO_2}{O_2}$	0,844	0,821	—	—

Tabelle XII.

Hund 14.

Körpergewicht: 10000 g. Datum: 27. III. 1911.

Nr.	Art	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Arterieller Blutdruck
des Versuchs					in der Ventilationsluft		pro Minute			
				ccm	%	%	ccm	ccm		Hg mm
Operation: Um 3^h 30′ wurden dem Hunde die beiden Nervi vagi durchschnitten.										
1	Ruhe	3^h 44′	6′ 43″	2903	1,425	1,181	41,37	34,28	0,831	57
2	OptR.	4^h 03′	6′ 52″	2861	1,575	1,204	**45,06**	**34,45**	**0,764**	55
3	Ruhe	4^h 40′	7′ 10″	2841	1,489	1,193	42,30	33,89	0,801	57
4	OptR.	4′ 56′	6′ 56″	2906	1,822	1,215	**52,30**	**35,31**	**0,669**	55
5	Ruhe	5^h 24′	6′ 32″	2877	1,511	1,230	43,47	35,39	0,814	55

Mittelwerte.

	Ruhe	Optische Reizung	Zunahme während der Reizung in	
			ccm	%
O_2-Verbrauch	42,37	48,68	6,31	14,8
CO_2-Ausgabe	34,52	34,88	0,36	1,0
$\frac{CO_2}{O_2}$	0,815	0,717	—	—

Tabelle XIII.

Hund 15.

Körpergewicht: 5750 g. Datum: 13. IV. 1911.

Nr.	Art	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Arterieller Blutdruck	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers.
des Versuchs					in der Ventilationsluft		pro Minute				
				ccm	%	%	ccm	ccm		Hg mm	°C
1	**Ruhe**	10^h 52′	8′ 59″	2189	1,944	1,609	42,55	35,27	0,829	146	36,30 36,70
2	**OptR.**	11^h 25′	8′ 33″	2176	2,035	1,549	**44,27**	**33,68**	**0,761**	120	36,50 36,50
3	**Ruhe**	11^h 48′	7′ 50″	2194	2,041	1,597	44,78	35,04	0,781	122	36,70 36,80

Tabelle XIII (Fortsetzung).

Nr.	Art	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Arterieller Blutdruck	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Vers.
des Versuchs					in der Ventilationsluft		pro Minute			Hg	
				ccm	%	%	ccm	ccm		mm	°C
4	OptR.	12h 13′	8′ 34″	2187	2,091	1,607	**45,51**	**34,98**	**0,768**	122	36,67 36,60
5	Ruhe	12h 40′	8′ 18″	2187	1,858	1,563	40,63	34,10	0,841	130	36,85 36,90

Operation: 1h 25′ bis 1h 30′. Um 1h 30′ wurde dem Hunde das Rückenmark zwischen Atlas und Occiput durchschnitten.

Nr.	Art	Anfang	Dauer	Atemvolum	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Blutdruck	Körpertemperatur
6	Ruhe	1h 52′	8′ 24″	2180	1,775	1,429	38,39?	31,15?	0,805	86	35,10 35,00
7	OptR.	2h 11′	8′ 21″	2148	1,733	1,357	**38,10**	**29,15**	**0,783**	70	35,00 35,35
8	Ruhe	2h 39′	9′ 42″	2169	1,418	1,148	30,76	24,90	0,810	60	35,25 35,35
9	OptR.	3h 00′	8′ 06″	2180	1,725	1,252	**37,60**	**27,29**	0,726	73	35,30 35,40
10	Ruhe	3h 26′	8′ 36″	2180	1,497	1,170	32,24	25,51	0,782	60	35,80 35,80
11	OptR.	3h 45′	9′ 19″	2179	1,528	1,206	**33,27**	**26,26**	0,789	60	35,35 35,30
12	Ruhe	4h 13′	9′ 15″	2178	1,452	1,141	31,62	24,85	0,786	60	35,40 35,40

Operation: Um 4h 35′ wurden dem Hunde die beiden Nervi vagi durchschnitten.

Nr.	Art	Anfang	Dauer	Atemvolum	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Blutdruck	Körpertemperatur
13	Ruhe	4h 46′	8′ 56″	2164	1,655	1,316	35,82[1])	28,48	0,795	80	35,00 34,90
14	OptR.	5h 10′	8′ 37″	2163	1,618	1,083	**34,99**	**23,42**	**0,669**	60	34,90 35,00
15	Ruhe	5h 36′	9′ 41″	2162	1,295	1,116	28,03	24,13	0,861	60	35,90 35,50
16	OptR.	6h 04′	8′ 02″	2151	1,475	1,016	**31,72**	**21,85**	0,742	60	35,40 35,20

[1]) Wegen der Reizung des Herzens bei der Durchschneidung ist der Blutdruck, der O_2-Verbrauch und die CO_2-Ausgabe stark erhöht.

Mittelwerte: I. Vor der Operation.

	Ruhe	Optische Reizung	Zunahme während der Reizung in	
			ccm	%
O_2-Verbrauch	42,65	44,92	2,27	5,3
CO_2-Ausgabe	34,78	34,33	−0,45	−1,2
$\frac{CO_2}{O_2}$	0,817	0,764	—	—

Mittelwerte: II. Nach der Operation.

	Ruhe	Optische Reizung	Zunahme während der Reizung in	
			ccm	%
O_2-Verbrauch	30,17	34,82	4,65	15,4
CO_2-Ausgabe	24,59	26,23	1,64	6,6
$\frac{CO_2}{O_2}$	0,806	0,742	—	—

In allen 13 Versuchsreihen hat der Sauerstoffverbrauch bei intermittierender optischer Reizung zugenommen. In 9 Versuchsreihen liegt diese Zunahme zwischen 5 und 8%. Von diesen Werten weichen die Werte beim Hund 4 und 12 (3,8% und 4,0%), beim Hund 9 und 14 ab (14,2% bzw. 14,8%; s. Tab. IV, X, XI, XII). Aus 48 Einzelversuchen blieb nur in einem einzigen die intermittierende optische Reizung ganz ohne Erfolg (Tab. III, Versuch 5). Die Mittelwerte der einzelnen Versuchsreihen sind in der Generaltabelle I zusammengestellt. Der aus allen Versuchen berechnete Mittelwert ist

Generaltabelle I.

Mittelwerte.

Nummer des Versuchstieres	Körpergewicht	Ruhe			Optische Reizung (intermitt.)			Zunahme des O_2-Verbrauchs pro Minute		Zunahme der CO_2-Ausgabe pro Minute	
		Sauerstoffverbrauch pro Minute	Kohlensäureausgabe pro Minute	$\frac{CO_2}{O_2}$	Sauerstoffverbrauch pro Minute	Kohlensäureausgabe pro Minute	$\frac{CO_2}{O_2}$				
	g	ccm	ccm		ccm	ccm		ccm	%	ccm	%
1	5600	45,79	37,00	0,808	47,82	36,55	0,763	2,03	4,4	– 0,43	– 1,2
2	7900	49,48	39,32	0,784	52,32	40,86	0,780	2,84	5,7	1,53	3,8
3	7000	60,94	45,88	0,749	64,90	48,80	0,766	3,96	6,5	2,92	6,3
4	5600	39,65	30,32	0,769	41,17	31,18	0,753	1,52	3,8	0,86	2,8
5	5000	39,86	30,30	0,757	42,85	30,89	0,725	2,99	7,5	0,59	1,9
6	5900	44,83	31,64	0,711	47,62	32,86	0,684	2,78	6,2	1,22	3,9
7	—	50,63	38,88	0,746	54,02	39,52	0,736	3,39	6,7	0,64	1,8
8	5250	44,56	39,45	0,893	47,14	40,98	0,870	2,58	5,8	1,53	3,9
9	4100	35,06	27,74	0,788	38,54	26,71	0,692	3,48	9,0	– 1,03	– 3,6
10	8000	66,68	58,72	0,879	69,32	59,20	0,833	2,64	4,0	0,48	0,8
11	7200	47,86	44,23	0,917	54,65	43,35	0,811	6,79	14,2	– 0,88	– 1,9
12	10000	42,37	34,52	0,815	48,68	34,88	0,717	6,31	14,8	0,36	1,0
13	5750	42,65	34,78	0,817	44,92	34,33	0,764	2,27	5,3	– 0,45	– 1,2
							Mittel	**3,35**	**7,2**	**0,59**	**1,4**

7,2 % (Generaltabelle I). Wir stellen demnach durch diese Versuche fest, daß bei intermittierender optischer Reizung der Sauerstoffverbrauch des tierischen Organismus um 7,2 % zunimmt.

Im Gegensatz zu dieser vollständig eindeutigen Veränderung des O_2-Verbrauchs sind die Veränderungen der CO_2-Ausgabe nicht ganz regelmäßig. Zuerst fällt schon die ganz merkwürdige Tatsache auf, daß in den meisten Versuchsreihen der sehr bedeutenden Veränderung des O_2-Verbrauchs nur eine ganz unerhebliche Veränderung der CO_2-Ausgabe entspricht. In 12 Versuchsreihen beträgt die letztere weniger als 4 %, und nur beim Hund 3 wurde eine größere Zunahme der CO_2-Ausgabe beobachtet (6,3 %; Tab. II). Besonders scharf tritt diese eigentümliche Tatsache beim Hund 11 und 13 hervor, wo bei einer Zunahme des O_2-Verbrauchs von 9 % und 14,2 % die CO_2-Ausgabe nur um + 0,8 % (bzw. — 1,9 %) anstieg (s. Tab. X u. XI). Im Mittel (aus allen Versuchen berechnet) ist die Zunahme der Kohlensäureausgabe bei der Reizung 1,4 %.

Diese Veränderung liegt zwar innerhalb der Fehlergrenzen der Methode; daß wir aber doch von einer Zunahme der Kohlensäure sprechen und eine solche als sicher feststellen können, ist damit begründet, daß die gefundenen Differenzen in 9 Versuchsreihen stets positiv waren und nur in 4 Versuchsreihen eine kleine Abnahme beobachtet wurde (Hund 15, Tab. XIII; Hund 14, Tab. XII; Hund 1, Tab. I). Als Folge dieser verhältnißmäßig geringeren Zunahme der Kohlensäureausgabe hat der respiratorische Quotient bei optischer Reizung in jeder Versuchsreihe stark abgenommen. Der Mittelwert des R.Q. für die Normalversuche ist 0,810, für die Versuche bei intermittierender Reizung 0,763. Diese Veränderung des R.Q. ist nicht eindeutig, jedenfalls können wir nicht ohne weiteres etwa darauf schließen, daß Fett in größerer Menge zur Oxydation gelangt. Wir haben es auch nicht für unmöglich gehalten, daß die Abnahme des Quotienten dadurch zustande kam, daß der O_2 in unvollständig oxydierten Umwandlungsprodukten, die vielleicht im Blute enthalten sind, gewissermaßen aufgespeichert wird. Mit letzterer Annahme würden auch die Ergebnisse jener Versuche übereinstimmen, in denen kurze Zeit (2 bis 7 Minuten) nach der optischen Reizung der Gaswechsel

bestimmt wurde (Hund 5, Tab. IV; Hund 7, Tab. V; Hund 8, Tab. VI). Die Endergebnisse dieser Versuche sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Generaltabelle II.

Nummer	Ruhe			Intermittierende optische Reizung			Kurze Zeit nach intermitt. opt. Reiz.			Zunahme des O_2-Verbrauchs und der CO_2-Ausgabe			
										bei intermitt. Reizung		nach intermitt. Reizung	
	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	O_2 %	CO_2 %	O_2 %	CO_2 %
4	39,65	30,32	0,769	41,17	31,18	0,753	40,92	31,59	0,777	3,8	2,8	3,3	4,2
5	39,86	30,30	0,757	42,85	30,89	0,718	41,42	30,11	0,725	7,5	1,9	3,9	– 0,6
6	44,83	31,64	0,711	47,61	32,86	0,684	45,94	33,49	0,728	6,2	3,3	2,2	5,9
									Mittel	5,8	2,8	3,1	3,2

In diesen Versuchen, in denen der Sauerstoffverbrauch schon meist wieder zurückgeht, scheint die CO_2-Ausgabe noch weiter zu steigen, ja, das Steigen des R.Q. ist sogar ganz ausgeprägt. Das ist der Fall beim Hund 5 und 8 (Tab. IV und Tab. VI). Beim Hund 7 (Tab. V) fanden wir diese Erscheinung nicht, aber auch hier steigt der R.Q. Das weitere Steigen der CO_2-Ausgabe haben wir ursprünglich für den Ausdruck einer weiteren Oxydation der unvollständig verbrauchten Umwandlungsprodukte gehalten. Die späteren blutgasanalytischen Versuche (s. folgende Mitteilung), in denen dieses anormale Verhalten der CO_2-Produktion nicht gefunden worden ist, sprechen jedoch dafür, daß es sich hier nur um eine zeitweilige CO_2-Retention handeln kann. Dies ist bei curarisierten Tieren, wo eine gesteigerte CO_2-Produktion nicht von der regulatorischen Steigerung der Ventilation begleitet werden kann, wohl zu begreifen.

II.

Beeinflussen die optischen Reize den Grundumsatz des Nervensystems?

Nachdem durch die oben beschriebenen Versuchsreihen der Einfluß optischer Reize auf den Grundumsatz des gesamten Organismus sicher festgestellt wurde, wendeten wir uns der

Frage der Lokalisation der gefundenen Umsatzsteigerung zu.

Vor allem galt es für uns, zu entscheiden, ob die Steigerung des O_2-Verbrauchs und der CO_2-Produktion während der optischen Reizung teilweise oder ganz durch einen erhöhten Umsatz im Zentralnervensystem bedingt ist, bzw. ob es nachzuweisen ist, daß im Nervensystem während der Reizung der Gaswechsel erhöht ist.

Die von uns konstatierte Erhöhung des Gaswechsels kann nämlich durch eine Erhöhung des Umsatzes im Nervensystem, speziell im Gehirn, oder auf reflektorischem Wege durch Erhöhung des Umsatzes der verschiedensten Organe bedingt sein. Vor allem muß man da an das Muskelsystem denken. Wohl haben wir durch die Vergiftung mit Curare die willkürlichen Muskelcontractionen aufgehoben und den Muskeltonus auf ein Minimum reduziert. Ob aber der Umsatz in den Muskeln auch tatsächlich vollständig dem Einflusse des Nervensystems entzogen ist, ob nicht etwa die Veränderungen im Blutkreislaufe, die möglicherweise auch im Muskelsystem auf reflektorischem Wege nach der optischen Reizung erzeugt werden, auch zu einer Erhöhung des Stoffumsatzes in den Muskeln selbst führen, konnte nicht ohne weiteres ausgeschlossen werden. Dasselbe galt auch von den übrigen Organen der Bauchhöhle, in denen sehr wohl die Veränderung der vasomotorischen Innervation, die möglicherweise der optischen Reizung folgte, die Stoffwechselvorgänge noch eher beeinflussen konnte.

Alle diese indirekten Wirkungen der optischen Reizung mußten wir nach Möglichkeit ausschließen oder messen, wenn wir erkennen wollten, ob an der Erhöhung des O_2-Verbrauchs und der CO_2-Produktion ein erhöhter Umsatz im Zentralnervensystem beteiligt ist. Wir wählten die Ausschaltung, indem wir in 4 Versuchsreihen an den Hunden 9, 12, 13 und 15, nachdem der Grundumsatz und die Wirkung optischer Reizung in der beschriebenen Weise bestimmt wurde, das Rückenmark zwischen Atlas und Occiput durchschnitten und nach der Operation wieder den Gaswechsel in Ruhe und während intermittierender optischer Reizung gemessen haben. Die Hunde 9 und 12 starben kurz nach der Operation, wir konnten daher mit diesen Tieren keine genügende Zahl von Einzelversuchen

ausführen. Es gelang erst beim Hund 13, einen tadellosen Versuch anzustellen (Tab. XI). Wir führten mit diesem Hunde nach der Operation 7 Versuche aus, und zwar 4 Ruheversuche und 3 mit intermittierender Reizung. Die Ergebnisse der zwei gelungenen Versuchsreihen haben wir in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Generaltabelle III.

Art des Versuchs	Nummer	Vor der Rückenmarkdurchschneidung			Nach der Rückenmarkdurchschneidung		
		O_2-Verbrauch pro Min. ccm	CO_2-Verbrauch pro Min. ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	O_2-Verbrauch pro Min. ccm	CO_2-Verbrauch pro Min. ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$
Ruhe	11	47,86	44,23	0,917	40,10	34,26	0,844
	13	42,65	34,78	0,817	30,17	24,59	0,806
Optische Reizung	11	54,65	43,35	0,811	43,43	35,56	0,821
	13	44,92	34,33	0,764	34,82	26,23	0,742
Zunahme währ. der Reizung ccm	11	6,8	– 0,9		3,3	1,1	
	13	2,3	– 0,5		4,7	1,6	
Zunahme währ. der Reizung °/₀	11	14,2	– 1,9		8,3	3,2	
	13	5,3	– 1,2		15,4	6,6	

Die 4 Ruheversuche bei Hund 13 (Versuchsreihe 11) gaben für den Sauerstoffverbrauch im Mittel 40,10 ccm pro Minute (vor der Operation war der O_2-Verbrauch in Ruhe 47,86 ccm pro Minute), die Versuche während optischer Reizung dagegen 43,43 ccm pro Minute. Dies entspricht einer Zunahme des O_2-Verbrauchs um 8,3 °/₀. In der Versuchsreihe 13 (Hund 15, Tab. XIII) ist der Sauerstoffverbrauch nach der Operation während der Reizung von 30,17 ccm pro Minute (Ruhe) auf 34,82 ccm pro Minute (Reizung) gestiegen, was eine Zunahme von 15,4 °/₀ bedeutet. Die Wirkung optischer Reize war also nach der Operation dieselbe wie vorher: sie bestand vor der Operation in einer Zunahme des Sauerstoffverbrauchs von 14,2 °/₀ bzw. 5,3 °/₀, nach dieser in einer solchen von 8,3 °/₀ bzw. 15,4 °/₀.

Ohne uns weiter auf die Besprechung der Wirkung der Rückenmarkdurchschneidung einzulassen, sei nur bemerkt, daß sie auch beim curarisierten Hunde den Gaswechsel bedeutend herabsetzte, bei Hund 13 um 26 °/₀, bei Hund 15 um 15 °/₀.

Wodurch und wie kam nun bei diesen Hunden mit durch-

schnittenem Rückenmark bei intermittierender Reizung die Erhöhung des Gaswechsels zustande? Eine Beeinflussung des Gaswechsels der Muskulatur auf nervösem Wege ist, da mit Ausnahme des Vago-sympathicus alle Nervenbahnen, die vom Gehirn zu den Muskeln führen, durchschnitten waren, kaum anzunehmen.

Dasselbe gilt auch von einer ev. Mitwirkung des vasomotorischen Zentrums im Halsmark. Übrigens haben wir dem immerhin möglichen Einwand, daß vielleicht auf dem Wege der Vagus die durch die optische Reizung reflektorisch hervorgerufene Erregung des vasomotorischen und Herzzentrums doch eine solche Veränderung der Zirkulationsverhältnisse erzeugt habe, die möglicherweise in verschiedenen Organen zu einer Erhöhung des Gaswechsels führt, zu begegnen versucht. Wir haben nämlich bei Hund 15 (Tab. XIII) außer dem Rückenmarke auch beide Vagi bzw. Vago-sympathici durchschnitten. Die Durchschneidung der Vago-sympathici führte wohl durch Erhöhung der Herzarbeit (starke Erhöhung des Blutdruckes) zu einer bedeutenden Steigerung des O_2-Verbrauchs und der CO_2-Produktion (s. Versuch 13). Erst im Versuch 15 treffen wir niedrigere Werte, als wie sie vor der Vagusdurchschneidung waren. Um die Wirkung der optischen Reizung zu erkennen, muß man den Vergleich mit diesem Versuche vornehmen.

Auch beim Hund 14 haben wir die Vagi durchschnitten; leider sind bei diesem Tiere die Versuche vor der Durchschneidung verloren gegangen. Die Wirkung der optischen Reizung ist aber auch hier sichtbar (Tab. XII).

Da wir in diesen Versuchen so weit als irgend möglich die indirekte, durch das Nervensystem vermittelte Wirkung der optischen Reizung auf andere Organe ausgeschlossen haben, bleibt wohl kein anderer Schluß übrig als der, daß die durch intermittierende optische Reize hervorgerufene Erhöhung des Grundumsatzes der Ausdruck einer Umsatzsteigerung im Zentralnervensystem ist, die mit seiner durch die Reizung ausgelösten Tätigkeit einhergeht. Diese Tätigkeit während optischer Reizung ist demnach mit einer erhöhten Oxydation verbunden.

Zur weiteren Prüfung der Richtigkeit dieser Schlußfolgerung hat der eine von uns (A.) noch weitere Versuche angestellt, in

denen der Gaswechsel des Gehirns durch Bestimmung des Gasgehaltes des Carotis- und Gehirnblutes mit gleichzeitiger Bestimmung der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes ermittelt wird (s. die folgende Mitteilung).

III.
Hat konstante optische Reizung dieselbe Wirkung wie die intermittierende?

Die von uns konstatierte Erhöhung des Umsatzes im Zentralnervensystem während der Reizung haben wir mit intermittierenden optischen Reizen erhalten. Da bekanntlich intermittierende Reize durch Reizsummation eine erhöhte Wirkung haben, wollten wir noch untersuchen, ob die kontinuierliche optische Reizung gleicher Stärke dieselbe Wirkung auf den Umsatz des Zentralnervensystems hat wie die intermittierende.

Zu diesem Zwecke haben wir in 4 Versuchsreihen (Hund Nr. 8, 10, 11, 12; s. Tab. VI, VIII, IX, X) die beiden Arten von Reizen verglichen.

Bei der kontinuierlichen Reizung hatte die Belichtung der Augen dieselbe Dauer wie die Gesamtdauer der Lichtperioden bei intermittierender Reizung. Auch war die Stärke des Reizes dieselbe.

Wie die folgende Tabelle zeigt, ist in Versuchsreihen 8, 9 und 10 die prozentische Zunahme des Sauerstoffverbrauchs während der intermittierenden Reizung bedeutend größer als bei der kontinuierlichen.

Generaltabelle IV.

Nummer	Ruhe			Intermittier. optische Reizung			Kontinuierliche optische Reizung			Zunahme des O_2-Verbrauchs und der CO_2-Ausgabe bei			
										intermittier. Reizung		kontinuierl. Reizung	
	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	O_2 %	CO_2 %	O_2 %	CO_2 %
6	44,83	31,64	0,711	47,61	32,86	0,684	47,62	34,34	0,721	6,2	3,9	6,2	8,5
8	44,56	39,45	0,893	47,14	40,98	0,870	44,38	40,19	0,906	5,8	3,9	0,0	1,4
9	35,06	27,74	0,788	38,54	26,71	0,692	36,89	27,13	0,735	9,0	−3,6	5,2	−2,3
10	66,68	58,72	0,879	69,32	57,73	0,833	67,89	59,02	0,869	4,0	0,8	1,8	0,5
									Mittel	6,2	1,2	3,3	2,0

Nur beim Hund 8 zeigt sich eine gleich große Wirkung: + 6,2 %. Der aus allen Einzelversuchen berechnete Mittelwert für die prozentische Zunahme des Sauerstoffverbrauchs beträgt bei kontinuierlicher Reizung 3,3 %, bei intermittierender Reizung 7,2 %.

Das Verhalten der CO_2-Produktion ist ein anderes. Beim Hund 11 und 12 (s. Tab. IX und X) bekamen wir annähernd gleich große Zunahmen. Beim Hund 8 ist die Zunahme bei kontinuierlicher Reizung etwas größer, beim Hund 10 ist sie etwas kleiner. Die Mittelwerte der prozentischen Zunahme der Kohlensäureausgabe differieren bei beiden Reizarten fast gar nicht voneinander (1,2% und 2%). Bei kontinuierlicher optischer Reizung ist also nur der Sauerstoffverbrauch kleiner als bei intermittierender Reizung, dagegen ist die Kohlensäureausgabe annähernd gleich.

IV.
Diskussion der Ergebnisse.

Die Größe des Grundumsatzes des zentralen Nervensystems ist bisher noch nicht bekannt. Es liegen aber mehrere Beobachtungen und Versuche vor, die darauf hinweisen, daß das Sauerstoffbedürfnis des Gehirns sehr bedeutend ist. Die Untersuchungen von P. Ehrlich[1]) zeigten schon, daß das Gehirn zu den am reichsten mit Sauerstoff versorgten Organen gehört, und allgemein bekannt ist die große Empfindlichkeit des zentralen Nervensystems, besonders der grauen Hirnrinde, gegen Sauerstoffmangel, der zu charakteristischen Bewußtseinsstörungen führt. Wird doch neuestens auch die Narkose durch Sauerstoffmangel erklärt [Verworn, Winterstein, Mansfeld[2])].

Die Größe der Blutzufuhr, von der ja die Versorgung mit O_2 abhängt, wurde noch sehr selten bestimmt, was bei der technischen Schwierigkeit der Bestimmung leicht begreiflich ist.

Jensen[3]) ermittelte die Blutversorgung des Kaninchen- und Hundegehirns durch Messung des Stromvolumens in der Carotis int. Das

---

[1]) P. Ehrlich, Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus. Berlin 1885.

[2]) H. Winterstein, Zur Kenntnis der Narkose. Zeitschr. f. allg. Phys. **1**. — M. Verworn, Ermüdung, Erschöpfung und Erholung der nervösen Zentren des Rückenmarks. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. **1900**, Suppl. S. 152. — G. Mansfeld, Narkose und Sauerstoffmangel. Zeitschr. f. d. ges. Physiol. **129**, 69.

[3]) P. Jensen, Über die Blutversorgung des Gehirns. Arch. f. d. ges. Physiol. **103**, 171, 1904.

Stromvolumen in der Art. basilaris wurde berechnet. Nach Jensen erhalten je 100 g Kaninchengehirn bei einem Blutdrucke von 100 mm Hg 136,4 ccm Blut pro Minute, 100 g Hundegehirn 138 ccm. (Bei seinen Versuchen war der beobachtete Blutdruck annähernd 100 mm Hg).

Aus diesen Versuchen ergibt sich, wie es schon P. Ehrlich vermutet hat, daß die Blutversorgung des Gehirns eine sehr reichliche ist. In der Blutversorgungsskala für den Hund, die Tiegerstedt[1]) und Landergreen und Tschenewsky[2]) aufstellen, steht das Gehirn zwischen Niere und Schilddrüse. Die Blutversorgung der Niere beträgt pro Minute 100 ccm, die der Schilddrüse 560 ccm. Der Blutzufluß zum Gehirn ist nach dieser Skala etwa 10mal so groß wie zu den Skelettmuskeln, die nur 12 ccm Blut pro Minute bekommen. (Alle hier angeführten Zahlen beziehen sich auf 100 g Organgewicht bei einem Blutdruck von 100 mg Hg.) Bedenkt man nun, daß die Blutversorgung der weißen Gehirnsubstanz eine minimale ist, so muß notwendigerweise der größte Teil der 138 ccm Blut in die graue Substanz gelangen; die spezifische Blutversorgung der letzteren ist also eine bedeutend höhere.

Hill und Nabarro[3]) fanden bei ihren blutgasanalytischen Versuchen, daß sowohl die prozentische Abnahme des Sauerstoffs wie auch die prozentische Zunahme der Kohlensäure, die das Blut der Art. carotis im Gehirn erfährt, auffallend gering ist; das Venenblut aus dem Torcular Herophili war nicht stark venös. Im Mittel nahm der Sauerstoffgehalt des Carotisblutes um 3,42% ab, der Kohlensäuregehalt um 3,87% zu, dagegen besteht zwischen Carotis-Blut und Vena-femoralis-Blut im O_2-Gehalt eine Differenz von 12,98%, im CO_2-Gehalt 8,76%. Mit diesem Befunde glaubten sie erwiesen zu haben, daß in der Gehirnrinde kein reger Stoffumsatz stattfindet. Wenn man aber auch die Blutversorgung des Gehirns berücksichtigt, was Hill und Nabarro versäumten, so wird es klar, daß ihre Folgerung ganz unrichtig ist, ja, ihre Zahlen beweisen geradezu das Gegenteil. 100 g Hundegehirn erhalten nämlich nach Jensen 136 ccm Blut pro Minute, die Abnahme des prozentischen Gehalts an O_2 ist nach Hill und Nabarro 3,42. 100 g Gehirn verbrauchen also 4,65 ccm O_2 pro Minute. Dagegen strömen durch 100 g Muskel bloß 2,5 ccm Blut[4]); die Abnahme des Sauerstoffgehalts beträgt 12,98% (Hill und Nabarro), es werden demnach pro Minute 1,08 ccm

---

[1]) Landergreen und Tiegerstedt, Studien über die Blutversorgung im Körper. II. Skand. Arch. f. Physiol. 4, 241.

[2]) J. A. Tschenewsky, Über Druck, Geschwindigkeit und Widerstand in der Strombahn von Art. carotis usw. Arch. f. d. ges. Physiol. 97, 211, 1903.

[3]) Hill and Nabarro, On the exchange of blood-gases in brain. Journ. of Physiol. 18, 218, 1895.

[4]) Nach der Blutversorgungsskala von Landergreen, Tiegerstedt und Tschenewsky. Zit. nach Jensen.

O_2 verbraucht. Der spezifische O_2-Verbrauch des Gehirns ist also 4mal größer[1]).

Ist schon der O_2-Verbrauch des „ruhenden“ — d. h. keinen besonderen Reizen ausgesetzten oder besondere Funktionen verrichtenden — Gehirnes ein so bedeutender, so hat die Frage, ob dieser Verbrauch bei erhöhter Tätigkeit des Gehirns zunimmt, ein noch größeres Interesse, das schon zu zahlreichen Untersuchungen angeregt hat. A priori ist es schon per analogiam zu erwarten, daß, wie in allen Organen, auch im Zentralnervensystem bei erhöhter Tätigkeit mehr chemische Energie verbraucht wird als im Ruhezustande, also der O_2-Verbrauch sich erhöht.

Es wurde schon auf verschiedenen Wegen versucht, den Einfluß geistiger Arbeit, der spezifischen Tätigkeit des Gehirns, auf den allgemeinen Stoffwechsel festzustellen. Wir verzichten hier auf die ausführliche Besprechung der verschiedenen Methoden, die zur Entscheidung dieser Frage angewendet wurden, und verweisen auf die ausführliche kritische Zusammenstellung der diesbezüglichen Literatur, die Speck[2]) gegeben hat.

Hervorgegangen ist aus diesen zahlreichen Versuchen, daß man aus der Veränderung der Körpertemperatur, aus plethysmographischen Messungen und aus der Bestimmung des Eiweißumsatzes und der Phosphorsäureausscheidung keine entscheidenden Schlüsse ziehen kann. Auch der Vergleich des Umsatzes im Schlafen und im Wachen führt zu keinem eindeutigen Resultate.

Nach A. Loewy[3]) und Magnus-Lewy[4]) ist der Sauerstoffgebrauch im Schlafe nur ganz unbedeutend kleiner als bei vorsätzlicher Muskel-

---

[1]) Mit diesen Zahlen kann man auch den Energieumsatz des Gehirns in erster Annäherung berechnen. Das Gehirn des Hundes wiegt im Mittel 75 g (Jensen). Das ganze Gehirn verbraucht also 3,49 ccm O_2 pro Minute, und nehmen wir für den calorischen Wert des Sauerstoffs im Mittel 4,77 cal., so produziert das Gehirn 16,65 cal. pro Minute. Wir wollen noch bemerken, daß alle die Werte von Hill und Nabarro, die wir in dieser Berechnung benutzten, in der Narkose beobachtet wurden. Es ist daher auch mit gutem Recht zu erwarten, daß die Wärmeproduktion des wachen Gehirns größer ist (s. folgende Mitteilung).

[2]) Speck, loc. cit.

[3]) A. Loewy, Über den Einfluß einiger Schlafmittel auf die Erregbarkeit des Atemzentrums. Berliner klin. Wochenschr. 1891, Nr. 18, zitiert nach Magnus-Lewy.

[4]) Magnus-Lewy, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels, S. 223.

ruhe. Auch Johannson[1]) fand keinen Unterschied in der Kohlensäureausgabe, während nach F. G. Benedict und M. Carpenter[2]) im Schlafe die Wärmeproduktion um 11,4% geringer ist als beim wachen vollständigen Ruhezustande.

Nimmt man auch die mit allen Kautelen gewonnenen exakten Daten der Versuche von Benedict und Carpenter an, so vermögen sie ebensowenig unser Problem zu lösen, wie es negative Resultate hätten können. Es kann nämlich nicht ausgeschlossen werden, ja es ist sogar wahrscheinlich, daß im Schlafe nicht nur die Funktion, also nur der Stoffumsatz des Gehirnes, sich verändert, sondern auch die der übrigen Organe. Vollständige Muskelruhe und der Schlaf dürfen nicht als zwei gleichwertige Zustände verglichen werden. Wenn auch also der gesamte Stoffumsatz im Schlafe und im wachen Zustande derselbe wäre, könnte man nicht wissen, ob die Beteiligung der einzelnen Organe die gleiche ist.

Von größerer Bedeutung sind die Messungen der Gehirntemperatur, die zuerst Mosso[3]) ausführte. Seine Untersuchungen wiederholte Hans Berger[4]) mit größeren Kautelen und besserer Methodik an einem Schimpansen und an Menschen. Er bestätigte die Angabe von Mosso, daß nach einem kurzen Exzitationsstadium, dem ein Steigen der Temperatur entspricht, die Temperatur des Gehirns in der Narkose sinkt, um dann parallel mit dem stufenweisen Erlöschen der Narkose bis zum vollständigen Erwachen wieder anzusteigen. In keinem einzigen Falle wurde ein Erwachen aus der Narkose ohne Zunahme der Gehirntemperatur beobachtet.

Berger untersuchte auch die Wirkung verschiedener psychischer Einflüsse. In zahlreichen Versuchen beobachtete er bei akustischen, optischen Reizen bei verschiedenen Affekten, psychischen Erregungen (Erschrecken), bei psychischer Arbeit (Rechnen) Schwankungen der Gehirntemperatur, die, wie aus der parallelen Bestimmung der Körpertemperatur hervorging,

---

[1]) Johannson, Skand. Arch. f. Physiol. 8, 85.

[2]) Fr. G. Benedict and Th. M. Carpenter, The Metabolism of Energy Transformation of healthy Man during Rest., S. 241 bis 242. Washington 1910.

[3]) Mosso, Die Temperatur des Gehirns. Leipzig 1899.

[4]) H. Berger, Untersuchungen über die Temperatur des Gehirns. Jena 1910.

von der letzteren unabhängig waren. Die von Berger beobachteten Veränderungen liegen zwischen 0,01 bis 0,1° pro Minute. Daß diese Temperatursteigerungen unbedingt von einem gesteigerten Stoffumsatz im Gehirn herrühren, wie das Berger annimmt, ist durch seine Versuche noch nicht ganz bewiesen. Er fand nämlich mit den Temperaturveränderungen gleichzeitig verlaufende Schwankungen des Gehirnvolumens. Es besteht daher noch immerhin die Möglichkeit, daß die von Berger beobachteten Temperaturveränderungen ihre Ursache wenigstens teilweise in der veränderten Blutversorgung haben[1]).

Die gasanalytischen und calorimetrischen Bestimmungen des Umsatzes in Ruhe und bei geistiger Arbeit sind zweifellos die wichtigsten von allen den Untersuchungen, die in dieser Richtung unternommen wurden.

Speck ermittelte den Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureausgabe während Ruhe und geistiger Tätigkeit (Schreiben, Rechnen, Lesen) und gelangte zu einem vollständig negativen Resultat. Er faßt seine Untersuchungen in den Worten zusammen: „Somit liefern meine Untersuchungen das ganz unerwartete Resultat, daß geistige Tätigkeit direkt auf den allgemeinen Stoffwechsel keinen Einfluß übt und daß die molekulären Vorgänge im Gehirn, die ihr zugrunde liegen, entweder keine Oxydations- (oder Spaltprozesse) sind, oder daß sie so gering sind, daß sie für unsere Untersuchungsmethoden nicht meßbar sind.“ Diesen Versuchen gegenüber kann jedoch der Einwand erhoben werden, daß diese Respirationsversuche von relativ geringer Dauer zur Erkenntnis so geringer Veränderungen, von denen hier die Rede sein kann, nicht geeignet sind.

Schon ganz minimale Veränderungen des Muskeltonus, die bei Versuchen am Menschen nicht zu vermeiden sind, können die geringen Veränderungen des Sauerstoffverbrauchs in so kurz dauernden Versuchen, wie die von Speck, ganz verdecken. Wir selbst überzeugten uns davon, daß kurzdauernde Respirationsversuche am Menschen für derartige Untersuchungen unbrauchbar sind. Wir haben ähnliche optische Reize, wie wir

[1]) Es scheint gegen diese Annahme zu sprechen, daß Mosso und auch Berger bei Gehirnanämie Temperatursteigerungen bis zu 2° beobachtet haben.

sie beim curarisierten Tiere verwendeten, auch an Menschen versucht[1]). In einigen Versuchen erhielten wir eine große Zunahme des Sauerstoffverbrauchs, in anderen dagegen konnte keine Veränderung konstatiert werden. Die große und unregelmäßige Schwankung der Atmung hatte die Verwertung der Versuchsergebnisse ganz unmöglich gemacht.

Verläßlichere Resultate waren jedoch von Untersuchungen mit längerer Versuchsdauer zu erwarten. Im Jahre 1899 konnten Atwater, Woods und Benedict[2]) im N- und C-Umsatz keine Veränderung nachweisen. In ihren Versuchen beschäftigten sich die Versuchspersonen 3 Tage lang mit intensiver geistiger Arbeit, und 3 Tage lang haben sie sich von jeder geistigen Anstrengung enthalten („vegetativ condition").

Da der N- und C-Umsatz jedenfalls ein weniger empfindliches Maß des gesamten Stoffwechsels bieten als der Gaswechsel oder die Wärmeproduktion, brachten die im Jahre 1909 von Benedict und Carpenter[3]) in großer Anzahl angestellten Versuche, in der sie den O_2-Verbrauch und gleichzeitig H_2O-CO_2- und die Wärmeausgabe in Ruhe und bei geistiger Arbeit bestimmten, eine erwünschte Ergänzung. Die Versuche dauerten 3 Stunden lang. Die Experimente mit geistiger Arbeit wurden stets mit den Kontrollexperimenten (Versuche im Ruhezustand) in derselben Tageszeit vorgenommen. Die Versuchspersonen mußten bei den Arbeitsversuchen schriftliche Prüfungsaufgaben lösen, bei den Ruheversuchen dagegen mußten sie ganz mechanisch genau so viel Wörter abschreiben (kopieren) wie bei den Arbeitsversuchen. Das Resultat war:

Bei geistiger Arbeit hat die H_2O-Ausgabe im Mittel um 5%, die CO_2-Ausgabe um 2%, die Wärmeausgabe um 0,5%, der Sauerstoffverbrauch um 6% zugenommen.

Benedict und Carpenter deuteten die sehr beträchtliche Zunahme des Sauerstoffverbrauchs und die ganz geringen Diffe-

[1]) Bei diesen Versuchen hat Herr cand. med. Stephan Cserna bereitwillig Hilfe geleistet; wir danken ihm auch an dieser Stelle für seine Bemühungen.

[2]) Atwater, Wood and Benedict, Metabolism of Nitrogen and Carbon U. S., Departement of Agriculture, Bull. 44.

[3]) Benedict and Th. M. Carpenter, The Influence of Muscular and Mental Work on Metabolism U. S., Departement of Agriculture, Bull. 208.

renzen in der CO_2- und Wärmeausgabe als widersprechend, und da ihre Methode der Bestimmung des O_2-Verbrauchs relativ die größten Fehler aufwies, glaubten sie annehmen zu müssen, daß die geistige Arbeit keinen merklichen Einfluß auf den allgemeinen Stoffverbrauch hat.

Nach unseren Versuchen halten wir uns aber berechtigt, diese Zahlen anders zu deuten. Die überraschende Übereinstimmung dieser Ergebnisse mit den unserigen spricht schon ganz entschieden dafür, daß die von Benedict und Carpenter gefundene starke Zunahme des O_2-Verbrauchs nicht ohne weiteres als Versuchsfehler angesehen werden darf. Wir fanden nämlich in unseren Versuchen im Mittel eine 7,2%ige, Benedict und Carpenter in den ihrigen eine 6%ige Zunahme des O_2-Verbrauchs, während die Kohlensäureproduktion bei uns um 1,4%, bei ihnen um 2% zunahm. Wenn auch noch weitere Versuche mit genauester Bestimmung des O_2-Verbrauchs erwünscht sind, um die Zunahme des O_2-Verbrauchs bei geistiger Arbeit ganz sicher feststellen zu können, so scheint es uns doch nach den Untersuchungen von Benedict und Carpenter, daß es sich bei geistiger Arbeit um ähnliche physiologische Erscheinungen handelt wie bei Anwendung von Sinnesreizen. Es scheint, daß auch bei jener erhöhten Tätigkeit des Gehirns, die mit der geistigen Arbeit einhergeht, der O_2-Verbrauch stärker zunimmt wie die CO_2-Ausgabe.

Die geringe Steigerung der Kohlensäureausgabe bei Gehirntätigkeit erklärt nun auch die früher erwähnten negativen Resultate von Ewald (siehe S. 97), der nur die CO_2-Ausgabe untersuchte.

Als Hauptergebnis unserer Versuche glauben wir aussprechen zu können, daß die durch Sinnesreize (optische Reizung) erhöhte Tätigkeit des Gehirns mit einer Steigerung des Stoff- und Energieverbrauchs im Gehirn selbst einhergeht, wobei der O_2-Verbrauch viel mehr zunimmt als die CO_2-Ausgabe.

Diese Arbeit wurde unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Fr. Tangl ausgeführt.

Untersuchungen über den Blutgaswechsel des Gehirns.

Von

Franz G. Alexander.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut der Universität Budapest. Direktor: Franz Tangl.)

(Eingegangen am 17. Mai 1912.)

Mit 3 Figuren im Text.

I.

Die Untersuchungen, die G. Révész und ich (siehe vorangehende Mitteilung) über Stoffumsatz und Gehirntätigkeit angestellt haben, führten zu dem Resultate, daß das Gehirn, wie alle anderen Organe, bei erhöhter Tätigkeit mehr Sauerstoff verbraucht, wie im Ruhezustand. Da in diesen Untersuchungen die Veränderung der „Organarbeit" durch die Bestimmung des Lungengaswechsels festgestellt wurde, konnten wir in den Mechanismus dieses Vorganges keinen näheren Einblick gewinnen. Diese Methode erlaubt, ebenso wie die zur Bestimmung der Arbeit einzelner Organe angewendete Ausschaltungsmethode[1]), nur einen indirekten Schluß auf den Gaswechsel eines bestimmten Organs.

Eine andere Methode, die eine direkte Messung des Gaswechsels der Organe ermöglicht, ist die Bestimmung des Blutgaswechsels. Mit dieser Methode habe ich den Gaswechsel des Hundegehirns in Ruhe und bei Reizung zu vergleichen versucht. Den Reizzustand habe ich wieder (siehe voranstehende Arbeit) durch die sich als sehr wirksames Reizmittel erwiesene starke, intermittierende Belichtung der Retina herbeigeführt.

---

[1]) Franz Tangl, Die Arbeit der Nieren und die „spezifisch-dynamische Wirkung" der Nährstoffe. Diese Zeitschr. 34, 1, 1911.

Um den Gaswechsel eines Organes durch diese Methode feststellen zu können, ist es notwendig, außer der Bestimmung der Veränderung des Gasgehaltes des zu- und abfließenden Blutes, auch die während einer bestimmten Zeit durchfließende Blutmenge zu kennen. Bei dem Gehirn ist die Aufgabe der Bestimmung der absoluten Größe der Blutversorgung eine außerordentlich schwierige, da das Blut das Gehirn auf den verschiedensten und schwer zugänglichen Wegen verläßt[1]. Der Zweck meiner Untersuchungen war nicht die Feststellung der absoluten Größe des Gehirngaswechsels; ich wollte nur den Gaswechsel des tätigen (gereizten) und ruhenden Gehirns vergleichen. Dazu mußte ich nur die Veränderung des Gasgehaltes und der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes während Reizung bestimmen.

II.
Methodik.

Die Blutgasanalysen habe ich mit der von Barcroft[2] beschriebenen Differentialmethode ausgeführt, und zwar habe ich in einigen Versuchsreihen den Gasgehalt des arteriellen und venösen Gehirnblutes separat gemessen, in anderen aber nur die Differenz zwischen dem Gasgehalte beider Blutarten. Zuerst habe ich das venöse Blut aus der Vena maxillaris int. entnommen, die das Blut von der Vena cerebralis superior erhält; jedoch darf es nicht für reines Gehirnblut angesehen werden, da die Vene außerdem noch Blut von Muskeln empfängt. Dieser Umstand störte aber die Deutung der Versuchsresultate nicht, da es sich hier nicht um absolute, sondern nur um Verhältniswerte handelte. Später habe ich die Blutproben direkt aus dem Gehirn entnommen; ich band die Kanüle bei trepanierten Tieren in der Nähe von dem Torc. Herophili in den Sinus saggitalis super. ein.

Die Veränderung des Blutstromes habe ich auf zwei ver-

---

[1] Jensen bestimmte die Blutversorgung des Gehirns durch Messung der Blutgeschwindigkeit in der Carotis. (P. Jensen, Über die Blutversorgung des Gehirns. Arch. f. d. ges. Physiol. **108**, 171, 1904.)

[2] J. Barcroft, Differential Method of Blood-Gas Analysis. Journ. of Physiol. **37**, 1908.

schiedenen Wegen zu bestimmen versucht: 1. Durch Messung der Stromgeschwindigkeit des aus dem Sinus in einer eingeteilten Pipette ausfließenden Blutes (nach Barcroft). 2. Durch plethysmographische Registrierung der Volumenschwankungen des Gehirns.

Die Versuchsanordnung der plethysmographischen Untersuchungen war die folgende: In ein in der Gegend des Tuber parietale angebrachtes kreisrundes Trepanloch wurde ein mit einer Glasröhre versehener Gummipfropfen luftdicht eingesetzt und das Glasrohr nun mit einem Pistonrecorder in Verbindung gebracht.

Die Versuche wurden ausschließlich an curarisierten, künstlich ventilierten Hunden angestellt. Die Versuchsanordnung war dieselbe, wie in der vorangehenden Arbeit beschrieben ist. Ich will daher ganz kurz nur folgendes bemerken:

In den Ruheversuchen befand sich das Versuchstier wieder in vollständiger Dunkelheit. In den Reizversuchen sind die Blutproben gleichzeitig aus Arterie und Vene, unmittelbar nach einer ca. 5 Minuten dauernden intermittierenden optischen Reizung entnommen worden.

Erwähnen muß ich noch, daß ich zur Messung der Geschwindigkeit des Blutstromes nur bei einigen Tieren durch vorhergehende intravenöse Hirudininjektion die Blutgerinnung verhinderte. Äußere Verhältnisse zwangen mich, zahlreiche Versuche ohne Hirudin auszuführen; von diesen scheiterten viele eben wegen Blutgerinnung.

III.

In den in Tabelle I bis IV angeführten Versuchen habe ich die Blutproben zur Gasanalyse aus der Carotis und Vena maxillaris int. entnommen. In den Versuchsreihen 1 und 2 habe ich sowohl im arteriellen als auch im venösen Blute den absoluten O_2- und CO_2-Gehalt bestimmt und nicht wie in den Versuchsreihen 3 und 4 nur die Differenz des Gasgehaltes zwischen den zwei Blutarten. Die Tabellen zeigen nur die Resultate der Blutgasanalysen. Die mitgeteilten Daten sind Mittelwerte aus zwei gut übereinstimmenden Parallelanalysen.

Tabelle I.

Körpergewicht: 9000 g. Datum: 2. XII. 1911.

Nr. des Versuches	Zeit des Versuches	Art des Versuches	O_2-Gehalt des arteriellen Blutes %	CO_2-Gehalt des arteriellen Blutes %	O_2-Gehalt des venösen Blutes %	CO_2-Gehalt des venösen Blutes %	Differenz O_2	Differenz CO_2	Temperatur des Tieres
1	12^h 05′	Ruhe	17,74	35,95	10,66	43,53	7,08	7,58	38,20°
2	1^h 30′	Reizung	19,44	verloren	15,68	39,79	**3,76**	—	38,00°
3	3^h 30′	„	19,66	40,10	15,20	45,76	**4,46**	**5,66**	38,10°
4	5^h 20′	Ruhe	18,68	39,59	9,86	50,33	8,82	10,74	38,10°

Tabelle II.

Körpergewicht: 7000 g. Datum: 6. XII. 1911.

Nr. des Versuches	Zeit des Versuches	Art des Versuches	O_2-Gehalt des arteriellen Blutes %	CO_2-Gehalt des arteriellen Blutes %	O_2-Gehalt des venösen Blutes %	CO_2-Gehalt des venösen Blutes %	Differenz O_2	Differenz CO_2	Temperatur des Tieres
1	10^h 45′	Ruhe	21,25	39,68	13,62	47,42	7,57	7,74	38,20°
2	12^h 15′	„	21,44	39,85	13,22	47,17	8,22	7,32	37,80°
3	1^h 50′	Reizung	18,17	40,24	12,93	42,78	**5,24**	**4,64**	38,40°
4	3^h 25′	Ruhe	19,71	42,54	5,37	42,60	14,34	9,56	38,10°
5	5^h 30′	Reizung	18,36	—	11,95	—	**6,44**	—	38,10°

Tabelle III.

Körpergewicht: 7000 g. Datum: 17. XI. 1911.

Nr. des Versuches	Zeit des Versuches	Art des Versuches	ΔO_2 Differenz im O_2-Gehalt zwischen arter. und venösem Blut %	ΔCO_2 Differenz im CO_2-Gehalt zwischen arter. und venösem Blut %	Temperatur des Versuchstieres
1	10^h 45′	Ruhe	9,24	11,81	38,30°
2	11^h 40′	Reizung	**8,91**	**9,15**	38,20°
3	12^h 25′	Ruhe	12,87	8,50	38,20°
4	2^h 17′	Reizung	**9,82**	**6,80**	38,90°
5	2^h 45′	Ruhe	11,40	11,63	38,80°
6	3^h 35′	Reizung	**9,22**	**3,55**	38,60°
7	4^h 30′	Ruhe	10,41	4,84	39,10°
8	5^h 35′	Reizung	**9,77**	**6,46**	38,00°
9	6^h 20′	Ruhe	12,70	verloren	38,00°
10	7^h 10′	Reizung	**9,77**	„	38,00°

Kontrollversuch.

Tabelle IV.

Körpergewicht: 18200 g. Datum: 13. XII. 1911.

Nr.	Zeit	Art	Differenz im Gasgehalte zwischen Art. carotis und Vena max. ext.		Differenz im Gasgehalte zwischen Art. carotis und Vena femoralis		Temperatur des Versuchstieres
des Versuches			O_2 %	CO_2 %	O_2 %	CO_2 %	
1	10h 10′	Ruhe	12,50	8,50	14,74	9,57	37,4°
2	12h 10′	Reizung	**7,24**	**1,96**	**14,74**	**8,72**	38,5°
3	12h 55′	Ruhe	12,74	—	17,10	8,50	37,8°
4	2h 00′	Reizung	**6,98**	**4,66**	**15,95**	—	38,4°
5	3h 30′	Ruhe	10,48	7,52	16,58	7,80	38,8°
6	4h 00′	Reizung	**8,08**	**5,94**	—	—	38,0°

Aus diesen Daten geht klar hervor, daß die Differenz im Gehalt an O_2 und CO_2 zwischen arteriellem und venösem Blut während der intermittierenden optischen Reizung abnimmt. Diese Erscheinung kann 1. entweder mit der Abnahme des Gaswechsels der Gehirngewebe, oder 2. mit der Vergrößerung der Strömungsgeschwindigkeit erklärt werden.

Unsere mit G. Révész zusammen ausgeführten Gaswechseluntersuchungen (siehe voranstehende Arbeit) schließen die erste Alternative aus. Es ist also nur an eine mindestens so große Zunahme der Blutgeschwindigkeit zu denken, die die Abnahme der O_2- und CO_2-Differenz zwischen arteriellem und venösem Blute verursacht. Jedenfalls zeigen diese Versuche schon an sich genügend, daß der Blutgaswechsel des Gehirns sich während der optischen Reizung verändert. Aus Versuchsreihe 4 (Kontrollversuch), Tabelle IV, in der gleichzeitig auch das Blut aus der Vena femoralis mit dem Carotisblut gasanalytisch verglichen wurde, geht andererseits hervor, daß der Gaswechsel der hinteren Extremität während Reizung diese Veränderung nicht zeigt, sondern konstant bleibt.

Daß während der optischen Reizung tatsächlich eine Erhöhung der Strömungsgeschwindigkeit stattfindet, haben zunächst die plethysmographischen Untersuchungen bestätigt. Es ist bekannt, daß die Volumenschwankungen des Gehirns von den Veränderungen seines Blutgehaltes herrühren, und zwar wird

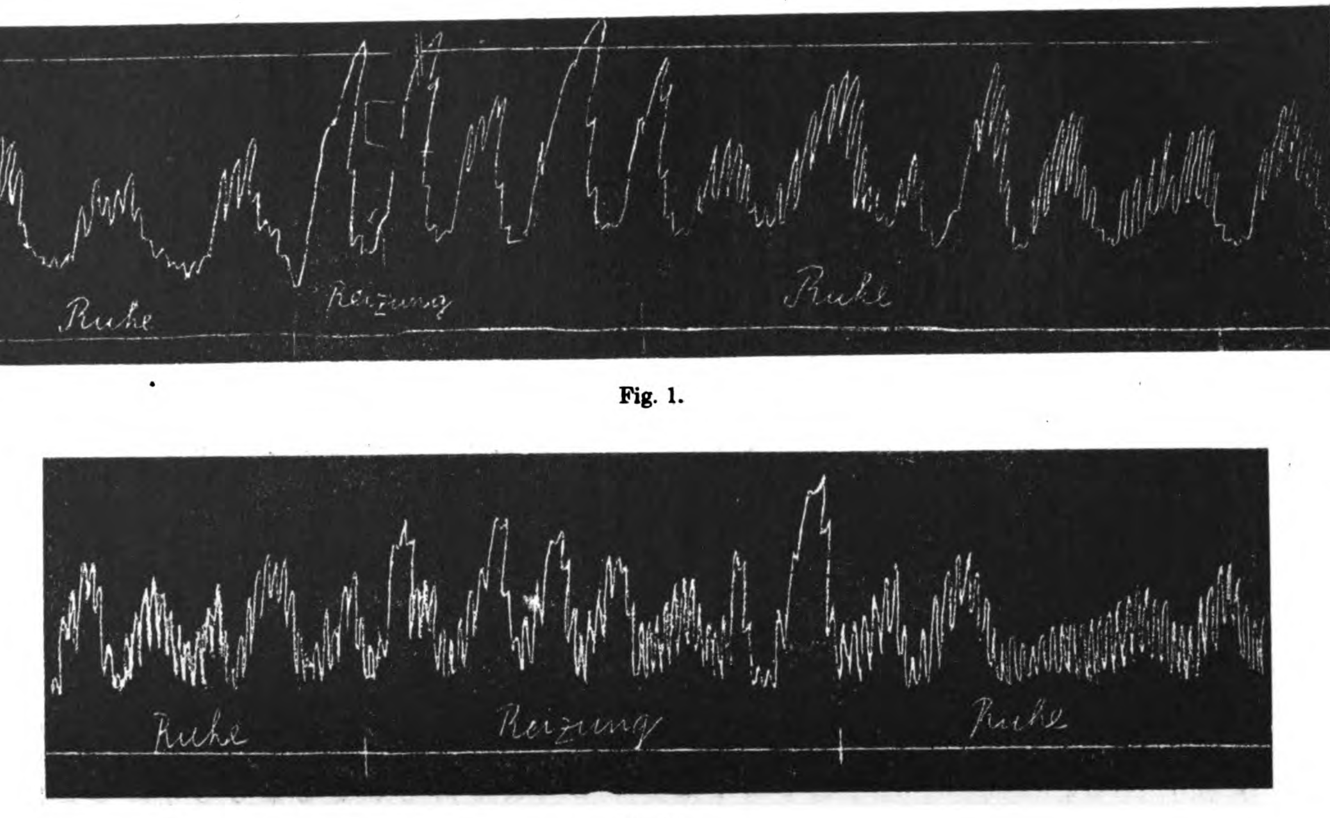


Fig. 1.

Fig. 2.

Volumenvergrößerung bei konstantem Blutdruck gewöhnlich durch **Vasodilatation**, **Volumenverminderung** durch **Vasocontraction** hervorgerufen[1]).



Fig. 3.

Die erstere ist mit Geschwindigkeitsvergrößerung, die letztere mit Geschwindigkeitsverminderung des Blutstromes gleichbedeutend.

Die in den Figuren 1 bis 3 dargestellten Kurven zeigen klar, daß das Gehirnvolumen während der Reizung **zunimmt**. Wie man sieht, tritt im Moment der Reizung eine Volumenzunahme auf. Der arterielle Blutdruck, wie ich das übrigens schon in früheren Versuchen festgestellt habe, war während der Reizung konstant. (Siehe vorangehende Mitteilung. Tabellen I bis XII.)

Aus diesen Versuchen dürfen wir also folgern, daß die Stromgeschwindigkeit während der Reizung zunimmt. Die Abnahme der Veränderung des O_2- und CO_2-Gehaltes des das Gehirn durchströmenden Blutes während der Reizung kann also tat-

---

[1]) B. Lewy, Die Regulation der Blutversorgung des Gehirns. Virchows Archiv 122, 146, 1910.

sächlich mit der Vergrößerung des Stromvolumes erklärt werden.

Die plethysmographischen Versuche können aber keinen Aufschluß über die Größe der Geschwindigkeitszunahme des Blutstromes geben. Nachdem aber eine Zunahme überhaupt festgestellt wurde, versuchte ich auf Grund meiner Respirationsversuche (s. voranstehendeMitteilung) die Größe dieser Zunahme der Volumengeschwindigkeit zu berechnen.

Wenn m die Blutmenge (in Kubikzentimetern), die das Gehirn pro Minute durchströmt, ΔO_2 die Veränderung des prozentischen Gehaltes des durchströmenden Blutes an O_2 während Ruhe, $\Delta_2 O'$ dasselbe während Reizung; wenn weiter v das Verhältnis der Strömungsgeschwindigkeiten während Reizung und Ruhe, q die Zunahme des O_2-Verbrauchs in Kubikzentimetern pro Minute während der Reizung bedeuten, dann ist

$$v = \frac{100\,q + \Delta O_2 m}{\Delta O_2' m}.$$

In unseren Respirationsversuchen (siehe vorangehende Mitteilung) haben wir q in Mittel zu 8,85 ccm gefunden. Die Größe von m ist nach Jensen[1]) auf 100 g Organgewicht berechnet 134,6 ccm; da das Hundegehirn im Mittel 75 g wiegt[2]) so ist $m = 100$ ccm. Die Werte für ΔO_2 und $\Delta O_2'$, als Mittelwerte aus den Blutgasanalysen der Versuchsreihen 1 bis 4 berechnet, sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt, wie auch die aus diesen Daten berechneten Werte für v.

Tabelle V.

Nr. des Versuches	ΔO_2	$\Delta O_2'$	v
1	7,95	4,11	2,7
2	7,89	5,84	1,9
3	11,32	9,48	1,5
4	11,90	7,20	2,1
Mittel:	—	—	2,05

Nach dieser Berechnung wird also die Volumengeschwindigkeit des Blutstromes im Gehirn während der optischen Reizung etwa 2fach vergrößert.

Hier muß ich bemerken, daß ich in den plethysmogra-

[1]) Jensen, l. c.

[2]) Diesen von Jensen angegebenen Wert habe ich durch eigene Messungen bestätigt.

phischen Versuchen die Volumenvergrößerung bei Reizung nicht bei allen Versuchstieren beobachtet habe und daß die beobachteten Volumenschwankungen bei den einzelnen Versuchstieren außerordentlich verschieden waren. Es scheint also, daß die Geschwindigkeitszunahme des Blutstromes bei Reizung nicht immer eintritt.

Diesen auf indirektem Wege gezogenen Schluß haben meine Messungen der Volumengeschwindigkeit in vollem Maße bestätigt.

Ich muß zunächst bemerken, daß ich, wie anfangs schon erwähnt, nach der Methode Barcrofts die Volumengeschwindigkeit in der Vena max. interna maß, indem ich die Kanüle in einen großen Seitenast derselben einband. Abgesehen davon, daß viele Versuche durch Blutgerinnung unbrauchbar wurden — ich verwendete damals kein Hirudin —, waren die erhaltenen Werte auch in den Ruheversuchen so schwankend, daß auf die Richtung der Veränderung während der Reizung nicht gefolgert werden konnte. Es wäre überflüssig die Daten dieser Versuche anzuführen.

Später habe ich dann Hirudin angewendet und wie oben beschrieben, die Kanüle in den Sinus sagittalis gebunden und so in diesem die Volumengeschwindigkeit bestimmt.

Es seien folgende Versuche mitgeteilt:

Versuchsreihe A.

Ruhe .	. 5,4	ccm Blut pro Minute
Reizung	. 7,0	„ „ „ „
Ruhe .	. 5,8	„ „ „ „
Reizung	. 7,6	„ „ „ „
Ruhe .	. 5,4	„ „ „ „
Ruhe .	. 5,4	„ „ „ „

Versuchsreihe B.

Ruhe .	. 8,6	ccm Blut pro Minute
Ruhe .	. 8,6	„ „ „ „
Reizung	. 8,6	„ „ „ „
Reizung	. 9,4	„ „ „ „
Ruhe .	. 8,3	„ „ „ „

Versuchsreihe C.

Ruhe . . . 3,1 ccm Blut pro Minute
Reizung . . 4,0 " " " "
Ruhe . . . 2,9 " " " "

Die Geschwindigkeitszunahme ist also ganz deutlich; im Mittel nahm die Geschwindigkeit um das 1,3fache zu.

An anderen Versuchstieren aber war die Volumengeschwindigkeit während Reizung ganz die gleiche, und wieder an anderen habe ich nur eine ganz minimale Zunahme gefunden.

In den bisher mitgeteilten Versuchen wurden die Veränderungen des Gasgehaltes des Blutes und der Volumengeschwindigkeit des Blutstromes im Gehirn nicht an denselben Tieren bestimmt. Es war daher zur Vollständigkeit der Beweisführung erwünscht, beide Veränderungen an demselben Tiere möglichst gleichzeitig zu ermitteln. Zu dieser Ergänzung dienten die in den folgenden zwei Tabellen VI und VII angeführten Versuche, in denen Carotis- und Sinus-Blut verglichen wurden und die Volumengeschwindigkeit des Blutstromes im Sinus sagitalis in der oben angegebenen Weise bestimmt wurde. Die Gerinnung des Blutes wurde durch vorhergehende Hirudininjektion verhindert.

Die zahlenmäßigen Resultate zeigen die Tabellen VI und VII.

Tabelle VI.

Körpergewicht: 7700 g. Datum: 12. III. 1912.

Nr. des Versuches	Zeit des Versuches	Art des Versuches	ΔO_2 Differenz im O_2-Gehalt zwischen dem art. und ven. Blut %	ΔCO_2 Differenz im CO_2-Gehalt zwischen dem art. und ven. Blut %	Strömungsgeschwindigkeit in ccm pro Min.	$m\,\Delta O_2\,v$[1]	$m\,\Delta CO_2\,v$	Körpertemp. d. Versuchstieres
						O_2-Verbrauch und CO_2-Produktion pro Min., angenommen, daß $m = 100$		
1	12h 50′	Ruhe	18,36	16,50	6,6	18,36	16,50	37,40°
2	1h 45′	Reizung	12,41	—	11,1	21,10	—	37,70°
3	1h 40′	Ruhe	15,92	13,40	7,3	17,51	14,74	37,90°
4	3h 45′	Reizung	20,80	—	7,4	22,88	—	38,10°

[1]) Die Bedeutung der Buchstaben ist dieselbe, wie in der vorigen Formel. v, das Verhältnis der Strömungsgeschwindigkeiten während Reizung und Ruhe, ist auf den ersten Ruhewert (6,6) bezogen.

Tabelle VII.

Körpergewicht: 1650 g. Datum: 26. III. 1912.

Nr.	Zeit	Art	ΔO_2 Differenz im O_2-Gehalt zwischen dem art. und ven. Blut %	ΔCO_2 Differenz im CO_2-Gehalt zwischen dem art. und ven. Blut %	Körpertemperatur d. Versuchstieres
des Versuches					
1	1h 25′	Ruhe	15,98	18,54	37,5°
2	2h 15′	Reizung	**19,63**	**21,69**	37,9°
3	2h 45′	Ruhe	15,78	22,18	37,9°
4	3h 25′	Reizung	**20,61**	**23,80**	37,7°

In Tabelle VI nahm im 2. Versuch die Volumengeschwindigkeit bedeutend zu, im 4. Versuch nicht, dabei kann aber für beide Reizversuche berechnet werden, daß der O_2-Verbrauch des Gehirns während Reizung zunimmt; wenn wir die Menge des durchströmenden Blutes nach Jensen zu 100 ccm pro Minute annehmen, dann ist diese Zunahme 4,06 ccm pro Minute.

In Tabelle VII war die Reizung wieder ohne Einfluß auf die Blutgeschwindigkeit: 12 ccm Blut flossen aus dem Sinus sowohl in der Ruhe, als während der Reizung. Nimmt man auch hier die Menge des durch das Gehirn strömenden Blutes mit 100 ccm pro Minute an, so erhalten wir, für die Zunahme des O_2-Verbrauches 4,24 ccm pro Minute, für die der CO_2-Ausgabe 2,39 ccm. Wie man sieht, stimmen die Resultate der beiden letzten Versuchsreihen sowohl miteinander wie auch mit den Ergebnissen der Respirationsversuche überein, in denen wir für die Zunahme des O_2-Verbrauches 3,35 ccm pro Minute gefunden haben.

Diese Übereinstimmung mit den Respirationsversuchen gilt aber nur für den O_2-Verbrauch, dagegen nicht für die CO_2-Ausgabe. Nach den Respirationsversuchen nimmt die CO_2-Ausgabe während der Reizung viel weniger zu wie der O_2-Verbrauch, während sowohl nach den Tabellen I bis IV als auch nach der Tabelle VII die Veränderungen des CO_2- und O_2-Gehaltes des Blutes annähernd parallel verlaufen. Es kann demnach die verhältnismäßig und absolut geringere Erhöhung der ausgeatmeten CO_2-Menge während der Reizung nicht mit unvollständiger Oxydation erklärt werden. Es scheint, daß während

der optischen Reizung nur die CO_2-Ausgabe, nicht aber die CO_2-Produktion dem O_2-Verbrauch gegenüber geringer wird. Doch müßte das erst durch weitere Versuche festgestellt werden.

Zum Schlusse will ich noch das folgende bemerken: Wenn man die Resultate dieser beiden letzten Tabellen VI und VII mit den Daten von Hill und Nabarro[1]) vergleicht, die ebenfalls das Blut des Torc. Herophili untersuchten, so fallen meine überraschend großen Differenzen (im Mittel für O_2 15,34, für CO_2 17,68) zwischen dem Gasgehalt des arteriellen und venösen Gehirnblutes auf im Vergleich mit den außerordentlich niedrigen Werten von Hill und Nabarro (im Mittel für O_2 3,42, für CO_2 3,87). Zur Erklärung dieses Gegensatzes will ich darauf hinweisen, daß Hill und Nabarro ihre Tiere narkotisierten, während meine Hunde nur curarisiert waren.

Dazu kommt, daß ich in meinen Versuchen Hirudin angewendet habe, das bekanntlich zu einer ausgesprochenen Hirnanämie führt. Auch dieser Umstand kann zur Erhöhung meiner Differenzwerte geführt haben.

Dieser ganz auffallende Gegensatz der beiden Resultate spricht, wie auch alle übrigen bisherigen Beobachtungen[2]), dafür, daß der Gaswechsel des Gehirns in der Narkose wesentlich herabsinkt. Die Entscheidung dieser Frage will ich aber weiteren Untersuchungen vorbehalten.

Ich habe also durch Messung der Veränderung des Blutgaswechsels des Gehirns, das auf indirektem Wege mit Géza Révész gewonnene Resultat, daß der Gaswechsel des Gehirns während der optischen Reizung zunimmt, bestätigt[3]). Die auf dieser Weise erhöhte Tätig-

---

[1]) Hill and Nabarro, On the exchange of blood-gases in brain. Journ. of Physiol. 18, 218, 1895.

[2]) G. Mansfeld, Narkose und Sauerstoffmangel. Arch. f. d. ges. Physiol. 129, 69. — M. Verworn, Ermüdung, Erschöpfung und Erholung der nervösen Centra des Rückenmarks. Arch. f. (Anat.) u. Physiol. Suppl., 152, 1900. — H. Winterstein, Zur Kenntnis der Narkose. Zeitschr. f. allg. Physiol. 1.

[3]) Ich möchte darauf hinweisen, daß hier wieder die Resultate der direkten Messung mit denen durch die indirekte Methode

keit des Gehirns ist meistens, doch nicht immer, mit einer Vergrößerung der Volumengeschwindigkeit des Blutstromes verbunden. Ich stelle daher fest, daß der Stoffwechsel-Mechanismus bei der mit gesteigertem Energieumsatz verbundenen erhöhten Tätigkeit des Gehirns derselbe ist wie in allen anderen Organen.

Diese Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung des Herrn Prof. Franz Tangl ausgeführt.

(durch Bestimmung des respiratorischen Gaswechsels) gewonnenen gut übereinstimmen, wie sich das schon bei der Bestimmung der Nierenarbeit von F. Tangl (Die Arbeit der Nieren und die spezifische dynamische Wirkung der Nährstoffe. Diese Zeitschr. **34**) und Barcroft und Brodie (The gaseous metabolism of the kidney. Journ. of Physiol. **32**, 18, 1905 und **33**, 52, 1905 bis 1906) deutlich zeigte. Das spricht durchaus für die Verläßlichkeit der indirekten Methode.

Stoffwechselversuche mit parenteraler Ernährung.

Von

L. Ornstein.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut der Universität Budapest. Direktor: Franz Tangl.)

(Eingegangen am 21. Mai 1912.)

I.

Die Ernährung der Tiere mit Umgehung des Verdauungskanales, die „parenterale" Ernährung, ist nicht nur eine Frage von wissenschaftlicher, sondern auch von praktischer Bedeutung, weil sie oft beinahe die einzige Art ist, den Organismus mit Nährstoffen zu versehen. Trotzdem ist diese Frage bisher vom praktischen Standpunkte kaum untersucht worden; aber auch der theoretische Teil der Frage, deren große biologische Wichtigkeit unbestreitbar ist, ist noch nicht vollständig geklärt. Es ist nämlich durch viele Untersuchungen festgestellt worden, wie schnell die einzelnen subcutan einverleibten Nährstoffe zur Aufsaugung gelangen, wie viel von ihnen im Stoffwechsel verwertet wird. Es ist aber kaum untersucht, wie weit die subcutan in den Stoffwechsel gelangten verschiedenen Nährstoffe einander vertreten, ob in demselben Maße wie bei enteraler Einverleibung und, was hauptsächlich vom praktischen Standpunkte wichtig ist, wir wissen nicht, wie weit man das Nährstoffbedürfnis des Organismus mit unter die Haut gebrachten Nährstoffgemischen decken und wie lange eine solche Ernährung fortgesetzt werden kann.

In der Literatur fand ich folgende Angaben über parenterale Ernährung: Stockvis[1]) beobachtete bei Kaninchen und Hunden, daß nach subcutanen Injektionen von Ovalbumin im Urin Eiweiß erschien, während nach Einspritzung von Blutserum der Urin frei von Eiweiß blieb.

---

[1]) Centralbl. f. med. Wiss. 1864, 596.

Ponfick[1]) und Ott[2]) spritzten viel Blutserum in die Venen von Hunden, ohne daß im Urin Eiweiß erschienen wäre. Neumeister[3]) stellte fest, daß die den Hunden in das Blut gespritzten Albumosen im Harn wieder ausgeschieden werden.

Munk und Lewandowsky[4]) fanden, daß „in Soda gelöstes Casein bis auf einen kleinen Bruchteil im Körper zurückbehalten und verwertet wird, auch wenn es bis zu 2,4 g pro Körpergewicht intravenös eingeführt wird". Ebensogut wurden Nucleoproteide, etwas weniger gut Leim und Eiereiweiß verwertet, wenn sie intravenös eingebracht wurden. Nach Lilienfeld[5]) wird das in den Blutkreislauf gebrachte Conglutin (Pflanzeneiweiß) gut ausgenützt, während Syntonin im Harn ausgeschieden wird.

Friedenthal und Lewandowsky[6]) spritzten ihren Kaninchen Serum von Hund, Pferd, Rind und Katze ins Blut; der Urin blieb eiweißfrei. Da in einzelnen Fällen schon eine geringe Serummenge Vergiftungserscheinungen verursachte, sogar zum Tode führte, entgifteten die Autoren das Serum durch Erhitzen auf 58 bis 60°, und konnten so nachweisen, daß das parenteral aufgenommene Serum gleich dem per os aufgenommenen verwertet wird.

K. Oppenheimer[7]) fand, daß von Kaninchen parenteral beigebrachtes Eiereiweiß kaum zur Hälfte, fremdes Serum hingegen vollkommen verwerten.

Friedemann und Isaac injizierten in einer Reihe von Versuchen[8]) hungernden Hunden Eiereiweiß unter die Haut; nebst einer sehr bedeutenden Steigerung der N-Ausscheidung im Harn konnten sie im Blute der Versuchstiere Albumosen deutlich nachweisen, die sie als Zerfallsprodukte des eingespritzten Eiweißes deuteten. In einer zweiten Arbeit[9]) hatten dieselben Autoren hungernden Hunden artfremdes Serum intravenös beigebracht, worauf wieder eine stark vermehrte N-Ausscheidung eintrat. Durch ähnliche Versuche stellten dieselben Autoren in einer weiteren Arbeit[10]) folgendes fest: Eine subcutane Injektion von arteigenem oder artfremdem Serum verursacht an hungernden Hunden und Ziegen eine derartige Steigerung der N-Ausfuhr, daß das in den nächsten 1 bis 2 Tagen ausgeschiedene Plus der eingespritzten N-Menge nahezu gleichkommt. Wenn hingegen derselbe Versuch an Hunden ausgeführt wurde, die längere Zeit hindurch ausschließlich mit Kohlenhydraten

---

[1]) Virchows Archiv 62, 278.

[2]) Virchows Archiv 93, 114.

[3]) Zeitschr. f. Biol. 24, 285.

[4]) Engelmanns Archiv für Physiologie, Suppl. 1899.

[5]) Zeitschr. f. physiol. u. diät. Ther. (Malys Tierchemie 29, 1899), zit. bei Oppenheim. Siehe Anmerkung auf der nächsten Seite.

[6]) Engelmanns Archiv f. Physiol. 1899, 531.

[7]) Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. 4, 263, 1904.

[8]) Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. 1, 513.

[9]) Daselbst 3.

[10]) Daselbst 4, 830.

(Kartoffeln) ernährt waren, so wurde die N-Ausscheidung, die sich auf eine gewisse Höhe eingestellt hatte, auch durch die subcutane Einverleibung von Serum nicht gesteigert; es ist daher der ganze parenteral beigebrachte N zum Ansatz gekommen.

Sollmann und Brown[1]) injizierten Hunden und Kaninchen Eiweiß; bei intravenöser Injektion betrug die Ausnützung 23 bis 82 %, bei subcutaner Injektion 68 bis 69 %. Alkalialbumat, Myosin wurde ganz zersetzt.

Michaelis und Rona[2]) bewiesen, daß ein in N-Gleichgewicht befindlicher Hund aus diesem Gleichgewicht nicht herauskommt, wenn ein großer Teil des Nahrungsstickstoffes in Pferdeblutserum subcutan einverleibt wird, während, wenn sie Casein-Lösung einspritzten, infolge toxischer Eiweißzersetzung N-Defizit entstand.

Heilner[3]) sah bei Kaninchen, denen er in je einem Versuche Pferdeblutserum per os und subcutan beibrachte, eine über mehrere Tage sich erstreckende Steigerung der N-Ausscheidung im Harn, und zwar ohne daß es zu einer Albuminurie gekommen wäre. In den Versuchen Lommels[4]) wurden 80 bis 100 % des N des in die Venen von Hunden injizierten artfremden Serums in einigen Tagen entleert, während das arteigene Hundeblutserum nur dann zersetzt wurde, wenn es vorher längere Zeit lang erhitzt wurde.

Nolf und Hougardy[5]) hatten junge Hunde in einer Periode bloß mit Reis und Tafelöl, also beinahe N-frei ernährt; in einer zweiten Periode mit einem Zusatz von per os gereichtem Witte-Pepton, und endlich in einer dritten Periode so, daß sie den Zusatz von Witte-Pepton in Wasser gelöst den Hunden unter die Haut spritzten. Sie fanden, daß der N des Peptons gleich gut verwertet wurde, ob sie ihn per os oder subcutan gaben.

Leube's[6]) Hunde bekamen eine große Menge Zucker unter die Haut, der im Harn nicht nachweisbar war.

Fritz Voit[7]), ferner Lusk[8]) brachten beim Menschen in Erfahrung, daß von den Monosacchariden die 6-C-hältigen, von Disacchariden aber bloß Maltose, unter die Haut gespritzt, gut verwertet werden.

Heilner[9]) injizierte hungernden Kaninchen Traubenzuckerlösungen unter die Haut und fand, daß der größte Teil des Zuckers verwertet wird.

Underhill und Closson[10]) hingegen fanden nach subcutanen

---

[1]) Journal of Experimental Med. **6**, 207.
[2]) Arch. f. d. ges. Physiol. **121**, 63; **123**, 406; **124**, 578.
[3]) Zeitschr. f. Biol. **50**, 26.
[4]) Arch. f. experim. Pathol. und Pharmakol. **58**, 50.
[5]) Archiv internat. de Physiol. **2**, 29.
[6]) Leyden, Ernährungstherapie. Leipzig 1903.
[7]) Arch. f. klin. Med. **58**, 523.
[8]) Zitiert bei Voit. Siehe vorangehende Anmerkung.
[9]) Zeitschr. f. Biol. **48**, 140.
[10]) Journ. of biol. chemistry **29**, 117 (Malys Jahresberichte).

Injektionen von Traubenzucker beim Hunde eine Erhöhung des N-Umsatzes.

Leube[1]) gibt an, daß bei Hunden das unter die Haut gebrachte Fett am Stoffwechsel teilnimmt und sich in einem fettarmen Tiere sogar ansetzen kann.

Koll[2]) ergänzt die Versuche Leubes und findet, daß das injizierte Fett, obwohl es langsam zur Resorption gelangt, Eiweiß erspart und als Nährstoff verwertet wird.

Winternitz[3]) injizierte subcutan Jodfette, nach deren Oxydation im Harne Jodalkali hätte erscheinen müssen; nachdem er aber im Harn nur sehr wenig Jodalkali nachweisen konnte, folgert er mit Recht, daß die Aufsaugung der unter die Haut gebrachten Fette sehr unvollkommen ist.

Henderson und Crofutt[4]) fanden, daß Baumwollsamenöl, Hunden subcutan beigebracht, im Unterhautbindegewebe zurückbleibt und bei der Sektion daraus herausgedrückt werden kann.

II.

Zu meinen Versuchen benützte ich Hündinnen, bei denen ich zur Erleichterung des Katheterisierens vorerst die Perineotomie vornahm.

Die Tiere hielt ich in einem Stoffwechselkasten, in dem Harn und Kot ohne Verlust und getrennt aufgefangen werden konnten. Den Harn grenzte ich täglich durch Katheterisieren und Auswaschen der Blase (mit 2 %iger Borsäurelösung) ab; den Kot aber am Anfang und am Schlusse des Versuches, ev. auch in einzelnen Abschnitten mit Kieselsäure, die ich in wässeriger Emulsion mit einer Magensonde eingab.

Die Tiere hungerten in jedem Versuchsabschnitte einige Tage; dann begann erst die subcutane Ernährung.

Die subcutane Einverleibung geschah mit Hilfe einer größeren Infusionsnadel, durch welche ich die betreffende, auf ca. 40° C erwärmte Nährflüssigkeit aus 35 bis 50 cm Höhe langsam und gleichmäßig unter die Haut einfließen ließ und durch schwaches Massieren im Unterhautbindegewebe verteilte. Die Einstichstelle verklebte ich mit Kollodium. Die zur subcutanen Einverleibung notwendigen Gefäße sterilisierte ich eine Stunde hindurch bei 120° C. Die Nährflüssigkeit aber

---

[1]) Verhandlungen der Kongr. für innere Med., 1895 S. 418 (Malys Jahresberichte).

[2]) Habilitationsschrift, Würzburg 1895 (Malys Jahresberichte).

[3]) Zeitschr. f. klin. Med. 50, 45.

[4]) Amer. Journ. of Physiol. 14, 193 (Malys Jahresberichte).

stellte ich steril (Blutserum) her oder sterilisierte durch Kochen (Zuckerlösung, Öl). Das Blutserum (das ich bei der I. Serie aus Rinder-, bei den übrigen aus Pferdeblut herstellte), inaktivierte ich nicht. Die Konzentration der Traubenzuckerlösung schwankt zwischen 10 und 20 %. Das Olivenöl emulgierte ich durch 1 bis 1½ Stunden dauerndes Zusammenschütteln mit den andern Nährflüssigkeiten. Das Quantum der auf einmal an einer Stelle eingespritzten Flüssigkeit schwankte je nach der Größe der Versuchstiere zwischen 100 und 170 ccm, so daß auf 1 kg Lebendgewicht 10 bis 20 ccm entfielen.

Den N-Gehalt des zur Ernährung verwendeten Serums, sowie der Entleerungen bestimmte ich nach Kjeldahl (Katalysator: Quecksilber).

Die Untersuchung des Harnes auf Eiweiß geschah mit Sulfosalicylsäure, Essigsäure-Ferrocyankalium und mit der Kochprobe; auf Zucker mit der Fehling-Probe. War die Zuckerprobe positiv, so bestimmte ich den Zuckergehalt quantitativ, sowohl mittels des durch Kumagawa und Suto verbesserten Pavy'schen Titrierverfahrens als auch durch Polarisation oder Vergären.

Den chemischen Energiegehalt der Entleerungen (sowie des Blutserums in der III. Serie) bestimmte ich durch Verbrennung in einer modifizierten Berthelot-Mahlerschen Bombe in der — im Institute — üblichen Weise.

III.
Beschreibung der Versuche.
Versuchsreihe 1.

Der beiläufig 15 kg schweren Hündin werden am 16. Hungertage 15 g in Wasser gelöster Traubenzucker und 150 g Rindsblutserum von wechselndem Eiweißgehalt subcutan einverleibt. Die Stelle des Einstiches war auch am nächsten Tage noch geschwollen. Die Dosis wurde am nächsten Tage auf 100 ccm Serum und 10 g Traubenzucker reduziert. Die später entstandenen Anschwellungen verschwanden gewöhnlich binnen 24 Stunden.

Am 12. Tage der subcutanen Ernährung entstand an der Einstichstelle ein Abszeß, nach dessen Eröffnung der Hund bei normaler Ernährung am Leben blieb.

Tabelle I.

Versuchsreihe 1.

Tag des Versuchs von Mittag bis Mittag	Gewicht am Anfang des Versuchstags g	Unter die Haut wurden gespritzt: In 100 b. 150 ccm Blutserum N g	Unter die Haut wurden gespritzt: Zucker g	Menge des Harns ccm	N: im Harn g	N: im Kot g	N: Zusammen g	N: Bilanz g	Anmerkungen
Nov.									Anfang des
20.—21.	14800			—	—	—	—	—	Hungerns 21. XI.
21.—22.	14300	0	0	164	3,94	0,0725	4,01	—4,01	
22.—23.	14000	0	0	66	3,55	0,0725	3,62	—3,62	
23.—24.	13800	0	0	71	3,61	0,0725	3,68	—3,68	
24.—25.	13500	0	0	71	3,50	0,0725	3,58	—3,58	
25.—26.	13300	1,83	15	66	3,79	0,29	4,08	—2,25	
26.—27.	13050	1,22	10	92	5,06	0,29	5,35	—4,13	Der Harn ist
27.—28.	12950	2,45	15	78	4,56	0,29	4,85	—2,40	eiweiß- und
28.—29.	12770	2,45	15	103	5,85	0,29	6,14	—3,69	zuckerfrei
29.—30.	12750	1,95	15	58	3,33	0,29	3,62	—1,67	
30. Nov. bis 1. Dez.	12725	1,95	15	98	5,84	0,29	6,13	—4,18	
1.—2.	12680	1,95	15	120	4,61	0,29	4,90	—2,95	
2.—3.	12600	2,62	15	84	4,43	0,29	4,72	—2,10	
3.—4.	12560	2,49	15	98	4,77	0,29	5,06	—2,57	

Anmerkung: Die fette Linie bedeutet den Beginn der subcutanen Ernährung.

Versuchsreihe 2.

Die beiläufig 5 kg schwere Hündin bekommt nach viertägigem Hungern 75 ccm Pferdeblutserum und 15 g in Wasser gelösten Traubenzucker unter die Haut. An den ersten zwei Tagen war die Einstichstelle nach 24 Stunden noch etwas geschwollen; später war aber die Aufsaugung rasch und vollkommen.

Am 15. Tage der Ernährung ging der Hund, nach $1^1/_2$ bis 2 Stunden anhaltenden, den ganzen Körper erschütternden Krämpfen und starkem Speichelfluß, ein. Die Sektion ergab, daß die Aufsaugung bei jeder Einstichstelle vollkommen war; ein Abszeß oder eine Anschwellung des Unterhautbindegewebes war nirgends zu sehen. Die Organe waren blutarm, sahen aber normal aus. Das Blut war dünnflüssig. Der Harn blieb bis zum Schlusse eiweißfrei.

Versuchsreihe 3.

Die 5 kg schwere Hündin bekam vom 5. Hungertage an täglich ein 0,91 bis 0,96 g N enthaltendes Quantum Pferdeblutserum,

gemischt mit einer Lösung von 15 g Traubenzucker unter die Haut, in welchem Gemisch die Konzentration des Zuckers 20°/₀ betrug.

Die Ernährung dauerte 20 Tage. Das Tier erhielt zuerst 3 Tage hindurch, subcutan und per os abwechselnd, obenerwähnte Nahrung, später dann 6 Tage nur subcutan.

Im Laufe der dritten Subcutanperiode erschien im Urin Traubenzucker, worauf ich das Tier per os weiter ernähren wollte, doch ging dasselbe am Morgen des nächsten Tages ein.

Bei der Sektion fand ich im Unterhautbindegewebe weder ein Ödem noch Blutungen. Von den Organen zeigte die Leber eine trübe Schwellung; Nieren, Milz und Herz waren normal. Das Blut war dünnflüssig und gerann nicht. Der Darmtrakt sah normal aus.

Tabelle II.

Versuchsreihe 2.

Tag des Versuchs von Mittag bis Mittag	Gewicht am Beginn des Versuchstags	Unter die Haut wurden gespritzt		Menge des Harns	N				Anmerkungen
		in 75 bis 100 ccm Blut-serum N	Zucker		im Harn	im Kot	Zu-sammen	Bilanz	
	g	g	g	ccm	g	g	g	g	
Dezember 13.—14.	5516	—	—	—	—	—	—	—	Anfang des Hungerns 10. XII.
14.—15.	5330	0	0	?	1,40	0,08	1,48	—1,48	
15.—16.	5250	0	0	?	1,85	0,09	1,94	—1,94	
16.—17.	5176	0	0	?	1,81	0,09	1,89	—1,89	
17.—18.	5130	0,95	15	?	1,62	0,19	1,81	—0,86	
18.—19.	5078	0,95	15	155	1,84	0,19	2,03	—1,08	
19.—20.	5073	0,95	15	110	1,33	0,19	1,52	—0,57	Der Harn ist eiweiß- und zuckerfrei
20.—21.	5070	0,95	15	114	1,32	0,19	1,51	—0,56	
21.—22.	5042	0,95	15	89	1,40	0,19	1,59	—0,64	
22.—23.	4957	0,95	15	170	1,39	0,19	1,58	—0,63	
23.—24.	4904	0,92	15	120	1,45	0,19	1,64	—0,72	
24.—25.	4885	0,92	15	50	1,86	0,19	2,05	—1,13	
25.—26.	4870	0,92	15	65	2,37	0,19	2,56	—1,64	
26.—27.	4810	0,88	15	135	2,44	0,19	2,63	—1,75	
27.—28.	4750	0,88	15	145	2,06	0,19	2,25	—1,37	
28.—29.	4639	0,88	15	140	2,15	0,19	2,34	—1,46	Im eiweißfreien Harn 0,89 g Zucker
29.—30.	4555	0,88	15	150	2,56	0,19	2,75	—1,87	1,00 g „
30.—31.	4423	1,17	13	206	4,96	0,19	5,15	—3,98	0,765 g „
z. an	4221	1,15	13	260	2,65	0,19	3,64	—2,49	0,68 g „
	—	—	—	—	—	—	—	—	Tod am 1. Januar

Anmerkung: Die fette Linie bedeutet die Grenze der Hungerperiode und der beiden Nährperioden.

Tabelle III.

Versuchsreihe 3.

Tag des Versuchs von Mittag bis Mittag	Gewicht am Beginn des Versuchstags	Art der Ernährung	In der Nahrung zugeführt		Menge des Harns	N				Anmerkungen
			in 75 bis 85 ccm Blutserum N	Zucker		im Harn	im Kot	Zusammen	Bilanz	
	g		g	g	ccm	g	g	g	g	
Februar										
17.—18.	?	—	0	0	?	2,72	0,05	2,77	— 2,77	
18.—19.	?	—	0	0	?	2,40	0,06	2,46	— 2,46	
19.—20.	?	—	0	0	?	2,24	0,06	2,30	— 2,30	
20.—21.	?	—	0	0	?	2,33	0,06	2,39	— 2,39	
21.—22.	4620	subcutan	0,84	15	92	2,47	0,15	2,62	— 1,78	Der Harn ist eiweiß- und zuckerfrei (21.—22. bis 7.—8.)
22.—23.	4600	„	0,94	15	85	2,21	0,16	2,37	— 1,43	
23.—24.	4530	„	0,94	15	110	1,62	0,16	1,78	— 0,84	
24.—25.	4340	per os	0,84	15	255	2,30	0,09	2,39	— 1,55	
25.—26.	4285	„	0,94	15	140	1,62	0,09	1,71	— 0,77	
26.—27.	4200	„	0,94	15	170	1,66	0,09	1,75	— 0,81	
27.—28.	4200	subcutan	0,96	15	85	1,31	0,23	1,54	— 0,58	
28. Febr. b. 1. März	4150	„	0,96	15	103	1,57	0,23	1,80	— 0,84	
1.—2.	4065	„	0,96	15	137	2,05	0,24	2,29	— 1,33	
2.—3.	3900	per os	0,96	15	299	2,26	0,11	2,37	— 1,41	
3.—4.	3830	„	0,96	15	139	2,09	0,11	2,20	— 1,24	
4.—5.	3800	„	0,96	15	145	2,14	0,11	2,25	— 1,29	
5.—6.	3800	subcutan	0,96	15	100	1,98	0,10	2,08	— 1,12	
6.—7.	3780	„	0,96	15	135	2,98	0,10	3,08	— 2,12	
7.—8.	3675	„	0,96	15	?	3,39	0,09	3,48	— 2,52	
8.—9.	3550	„	0,96	15	21	3,75	0,09	3,84	— 2,88	Im Harn 0,2 g Zucker
9.—10.	3450	„	0,96	15	150	4,38	0,09	4,47	— 3,51	Im Harn 0,52 g „
10.—11.	3420	„	0,96	15	190	5,94	0,09	6,03	— 5,07	Im Harn Spuren v. Zucker
11.—12.	3300	—	—	—	—	—	—	—	—	
12.—13.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Tod am 13. III.

Versuchsreihe 4.

Der 4 kg schweren Hündin wurde nach 5tägigem Hungern ein Gemisch von 75 ccm Pferdeblutserum, 8 bis 12 g in Wasser gelöstem Traubenzucker uud 9,5 bis 16,5 g emulgiertem Olivenöl unter die Haut gebracht. In diesem Gemisch war die Konzentration des Traubenzuckers durchschnittlich 13°/₀, die des Öles aber 19°/₀. Die Geschwulst an der Einstichstelle verschwand sehr schnell. Der Hund war bis zum 4. Tage dieser Ernährung etwas matt, jedoch mittags 1 Uhr bei der Temperaturmessung immer fieberfrei und entleerte fast täglich rotbraunen flüssigen Stuhl.

Am 2. und 3. Tage war im Urin beinahe $^1/_2$ g Trauben-

zucker nachweisbar; später blieb der Urin zuckerfrei. Eiweißharn trat bis zu dem am 8. Tage dieser Ernährung erfolgten Tode nicht ein.

Das Tagesquantum der Nahrung enthielt durchschnittlich 0,85 g N, 9,6 g Traubenzucker und 15,1 g Olivenöl. An der Injektionsstelle war die Aufsaugung nicht vollkommen. Am Tage vor dem Eingehen des Hundes, nachmittags, spaltete ich die Einstichstelle, drückte die ödematöse Geschwulst zuerst aus und spülte sie dann mit physiologischer Kochsalzlösung gründlich aus. In dieser Flüssigkeit, die schon mit freiem Auge fetthaltig aussah, fand ich durch Ausschütteln mit Petroläther 4,6 g Fett, d. i. beiläufig 30% des vor 6 Tagen injizierten Öles. Der Brechungsindex dieses Fettes schwankte zwischen 1,4832 und 1,4825, war also gleich mit dem des zur Injektion verwendeten Öles; er war hingegen verschieden von dem des Hundefettes, der 1,4670 bis 1,4672 beträgt. Am 8. Versuchstage verendete das Tier.

Die Sektion ergab im Unterhautbindegewebe viel Öl, das herausgedrückt werden konnte. Die Organe waren normal, und auch im Darmkanal konnte keine Veränderung konstatiert werden.

IV.

Ergebnisse der Versuche.

Subcutane Ernährung mit einem Gemisch von Blutserum und Traubenzuckerlösung.

In den drei ersten Versuchsreihen wurden die Hunde subcutan mit einem Gemisch von Blutserum und Zuckerlösung ernährt, in der dritten Versuchsreihe ebenso, jedoch mit dem Unterschiede, daß in dieser die Ernährung zeitweilig auch per os geschah.

Ich muß vorausschicken, daß alle Versuchsreihen mit einem Hungerversuch beginnen.

Auf die Verwertung des unter die Haut gebrachten Nährgemisches lassen in der ersten und zweiten Versuchsreihe schon die Gewichtsverhältnisse der Hunde eine gewisse Folgerung zu (Tabelle IV). Die Tiere, die nach Belieben Wasser trinken konnten, verloren nämlich während des Hungerns täglich 300 bzw. 96 g, d. i. 2,03 bzw. 1,74% ihres Anfangsgewichtes; in den

ersten 8tägigen Abschnitten der subcutanen Ernährung aber nur 92 bzw. 32 g, d. i. 0,70 oder 0,62 % des Anfangsgewichtes dieser Abschnitte.

Tabelle IV.

Durchschnittliche tägliche Körpergewichtsabnahme.

Versuchsserie	Während des Hungerns			Während der subcutanen Ernährung					
				1. Periode			2. Periode		
	Dauer Tage	g	% des Anfangsgewichts	Dauer Tage	g	% des Anfangsgewichts	Dauer Tage	g	% des Anfangsgewichts
1	5	300	2,03	8	92	0,70	—	—	—
2	4	96	1,74	8	32	0,62	6	108	2,22
3	—	—	—	12	68	1,47	6	83	2,18
4	5	82	1,85	6	79	1,96	—	—	—

In der 3. Versuchsreihe fehlen leider die Gewichtsdaten der Hungerperiode, auch veränderte sich das Gewicht des Tieres deshalb nicht gleichmäßig, weil bei der Ernährung durch den Magen viel mehr Wasser in das Tier gelangte, als bei der mit dieser abwechselnden subcutanen Ernährung. Deshalb muß dieses Tier bei der Betrachtung der Körpergewichtsveränderung unberücksichtigt bleiben.

Der Umstand, daß die Hunde der 1. und 2. Versuchsreihe in der Zeit der subcutanen Ernährung um zirka 70 % weniger abnahmen, als in der Zeit des Hungerns, macht es schon sehr wahrscheinlich, daß die unter die Haut gebrachte Nahrung am Stoffwechsel teilnimmt; absolut beweisend ist es deshalb nicht, weil es möglich ist, daß der Organismus einen größeren Teil des unter die Haut gebrachten Wassers zurückhält. Dies geschah auch in den Versuchen Heilners[1]), in denen dieselbe Nährlösung, durch den Magen zugeführt, viel größere Diurese verursachte, als nach subcutaner Einverleibung.

Beweisende Daten von der Verwertung der unter die Haut gebrachten Nahrung erhalten wir nur dann, wenn wir das weitere Schicksal der Bestandteile der Nahrung, namentlich des Traubenzuckers und des Serumeiweißes, untersuchen. Die Ausnützung des Zuckers war sehr gut; während der ganzen 1. Versuchsreihe, sowie während der 1. Nährperiode

[1]) Zeitschr. f. Biol. **50**, 31.

der 2. und 3. Serie konnte im Urin nicht einmal eine Spur von Zucker nachgewiesen werden. Wir sind also berechtigt anzunehmen, daß die schlecht genährten Tiere den Zucker, soweit sie denselben nicht in Form von Glykogen aufgestapelt haben, schnell und vollständig verbrannten.

Ebenso verhält es sich auch mit dem im Serum eingespritzten Eiweiß: es bestand in keiner Versuchsreihe Albuminurie, d. h. das Eiweiß wurde im Organismus entweder angesetzt oder zersetzt. Der N-Verlust, den die Tiere in der Hungerperiode erlitten, sank in allen 3 Serien unmittelbar nach dem Beginn der subcutanen Ernährung bedeutend herab (s. Tabelle V).

Tabelle V.

N-Verlust pro Tag (Mittelwerte).

Versuchsserie	Während der Hungerperiod.		Während der subcutanen Ernährung							
			1. Periode				2. Periode			
	Dauer der Periode		Dauer der Periode		Veränderung im Vergleich zur Hungerperiode		Dauer der Periode		Veränderung im Vergleich zur Hungerperiode	
	Tage	g	Tage	g	g	%	Tage	g	g	%
1	4	−3,72	9	−2,88	+0,84	+22,5	—	—	—	—
2	3	−1,77	8	−0,77	+1,00	+56,5	7	−2,08	−0,23	−12,9
3	4	−2,48	12	−1,13	+1,35	+53,6	6	−2,87	−0,39	−15,7
4	4	−2,40	7	−3,31	−0,91	−37,9	—	—	—	—

Diese Tabelle enthält die Mittelwerte der N-Bilanz in den einzelnen Versuchsperioden. In der 1. Versuchsreihe verringerte sich der tägliche N-Verlust 9 Tage hindurch durchschnittlich um 22,5%; in der 2. und 3. um 56,5 bzw. 53,6. In diesen zwei längeren Versuchsreihen konnte aber auch das festgestellt werden, daß die Verwertung des unter die Haut gebrachten Eiweißes nur ziemlich kurze Zeit hindurch möglich ist: sie dauerte in der 2. Versuchsreihe 8, in der 3. 12 Tage lang. Von da an stieg der N-Verlust stetig und überschritt den Hungerwert. Ich komme darauf später noch zurück.

Aus diesen Versuchen geht also hervor, daß der ungenügend ernährte Hund das unter die Haut gebrachte artfremde Eiweiß nicht nur zersetzt, sondern damit auch eigenes Körper-

eiweiß vor Zersetzung schützt. Ein großer Teil der Einschränkung der Eiweißzersetzung ist jedoch auf Rechnung des injizierten zu schreiben. Tatsache ist, daß eine gewisse Zeit lang sowohl der unter die Haut gespritzte Traubenzucker, als auch das Serumalbumin zersetzt und verwertet werden, und zwar, wie aus der 3. Versuchsreihe ersichtlich (wenigstens für die N-Bilanz), beinahe ebensogut, als wenn dieselben Lösungen per os zugeführt werden.

In dieser Versuchsreihe nämlich nährte ich die Hunde, wie schon erwähnt, vom 22. Februar bis zum 5. März mit 3tägiger Abwechselung, bald subcutan, bald per os mit demselben Nährgemisch, wobei sich die N-Bilanz folgenderweise gestaltete:

	subcutan	per os
22.—24. Febr.	— 1,35	—
25.—27. „	—	— 1,03
28. Febr.—2. März	— 0,92	—
3.—5. März	—	— 1,31
Mittelwert	— 1,13	— 1,17

Die N-Bilanz blieb also bei den zweierlei Ernährungsarten unverändert.

Trotz dieser Gestaltung der N-Bilanz geht aus den Versuchen doch zweifellos hervor, 1. daß bei der subcutanen Ernährung auch der Eiweißumsatz ein qualitativ verschiedener ist und 2. daß überhaupt die Verwertung der chemischen Energie der am Stoffwechsel beteiligten Stoffe eine ungünstigere ist.

Besonders bemerkenswert ist bezüglich des ersten Punktes das Verhalten des Kot-N.

Schon in der 1. und 2. Versuchsreihe fällt es auf, daß die Tiere in der Hungerperiode im Kot täglich 0,07 bzw. 0,09 g N entleerten, während der subcutanen Ernährung aber bedeutend mehr, nämlich täglich 0,29 bzw. 0,19 g. Noch auffälliger war die 3. Versuchsreihe: Der Hund entleerte während des Hungerns täglich 0,06 g N im Kote, bei Ernährung per os 0,09 bis 0,11 g, bei subcutaner Ernährung aber 0,16 bis 0,33 g. Es ist also zweifellos, daß während der subcutanen Ernährung solche gegen den Darm gerichteten Sekre-

tionsprozesse vor sich gehen, die bei gewöhnlicher Ernährung entweder gar nicht, oder nur in kleinstem Maße vorkommen. Näheres über diese Prozesse wissen wir vorläufig nicht.

Was den zweiten Punkt betrifft, so spricht für die ungünstigere Ausnützung der umgesetzten chemischen Energie bei der subcutanen Ernährung zunächst die Erhöhung des calorischen Quotienten des Harnes $\left(\frac{Cal}{N}\right)$.

Dieser Quotient war in der Hungerperiode der 2. und 3. Versuchsreihe 7,8 bzw. 7,7, in der Zeit der subcutanen Ernährung[1]) aber in der ganzen ersten Periode der 2. Versuchsreihe bedeutend höher: 9,85 bis 9,72; in der 3. Versuchsreihe aber noch charakteristischer in den zwei Abschnitten mit subcutaner Ernährung[1]) 9,9 und 10,1, in den beiden enteralen Abschnitten 8,3 und 7,5. Es ist also sicher, daß sich aus dem unter die Haut gebrachten Blutserum und der Traubenzuckerlösung während deren Zersetzung an chemischer Energie reichere (an N ärmere) Produkte in größerer Menge sich bilden, wie bei normaler Ernährung oder wenigstens in größerer Menge ausgeschieden werden, was eine ungünstigere Ausnützung bedingt.

Daß die Verwertung der zugeführten chemischen Energie bei subcutaner Ernährung tatsächlich eine schlechtere ist als bei enteraler, geht besonders deutlich aus Versuchsreihe 3 hervor, in der abwechselnd dieselbe Nahrung subcutan und enteral verabreicht wurde und in der ich die chemische Energie in den Einnahmen und Ausgaben calorimetrisch bestimmte (siehe Tabelle VI).

Bei subcutaner Ernährung wurden also bloß 63,7 und 70,0 % der zugeführten chemischen Energie verwertet, gegenüber 73,2 und 75,3 % bei enteraler Ernährung. Der Unterschied ist ja nicht sehr bedeutend, aber doch ganz deutlich.

Diese gute Ausnützung der subcutan zugeführten Nahrung, die sowohl in der verlangsamten Gewichtsabnahme des Tieres als auch in der Besserung der N-Bilanz zum Ausdruck gelangt,

---

[1]) Bei Berechnung des $\frac{Cal}{N}$-Quotienten wurde der Energiegehalt des im Harn ausgeschiedenen Zuckers vom Energiegehalt des Harnes in Abzug gebracht.

Tabelle VI.
Der tägliche Energieumsatz in der 3. Versuchsreihe.

Zeit des Versuchs	Chemische Energie								Art der Ernährung
	Einnahme			Ausgabe			Ausgenützt		
	im Blutserum	im Traubenzucker	Zusammen	im Harn	im Kot	Zusammen		Einnahme	
1909	Cal.	Cal.	Cal.	Cal.	Cal.	Cal.	Cal.	°/	
Febr. 22.—24.	33,5	59,25	92,75	20,78	12,88	33,66	59,09	63,71	Subcutan
25.—27.	33,5	59,25	92,75	15,45	9,40	24,85	67,90	73,21	Per os
28. Febr. bis 2. März	35,3	59,25	94,55	16,59	11,88	28,47	66,08	69,96	Subcutan
3.—5.	35,3	59,25	94,55	16,27	7,14	23,41	71,14	75,32	Per os
6.—8.	35,3	59,25	94,55	23,45	5,30	28,75	65,80	69,67	Subcutan
9.	35,3	59,25	94,55	30,07	5,30	35,37	59,18	62,96	"
10.	35,3	59,25	94,55	32,88	5,30	38,18	56,37	59,68	"
11.	35,3	59,25	94,55	44,73	5,30	50,03	44,52	47,14	"

dauert aber, wie schon erwähnt, nur kurze Zeit: in Versuchsreihe 2 dauerte sie bei ausschließlich subcutaner Ernährung 8 Tage, in Versuchsreihe 3 bei abwechselnder enteraler und subcutaner Ernährung aber 12 Tage. (In der Versuchsreihe 1 stellte ich den Versuch am Ende des 8. Tages ein› so daß die subcutane Ernährung hier nur eine Periode hatte.) Nach dieser Zeit ändert sich das Bild total: wie aus Tab. IV ersichtlich ist, ist die tägliche Gewichtsabnahme, die in der ersten Periode der subcutanen Ernährung auf $^1/_3$ des Hungerwertes gesunken war, im zweiten Abschnitt bedeutend größer als im ersten, und ist sogar größer als der Wert der Hungerperiode (2. Versuchsreihe). Noch charakteristischer ist das Verhalten des N-Verlustes, der (s. Tab. V) in den ersten Perioden der 2. und 3. Versuchsreihe um 56,5 bzw. 53,6 °/₀ geringer, bei weiterer 7 bzw. 6tägiger subcutaner Ernährung dagegen um 12,9 bzw. 15,7 °/₀ größer war als in der Hungerperiode. Fernerhin tritt in beiden Serien am 4. Tage dieser zweiten Periode auch Glucosurie ein, zum Zeichen dafür, daß der Organismus den unter die Haut gebrachten Zucker nur mehr teilweise verbrennen kann. Zum Schluß geht das Tier am 16. bzw. 19. Tage (oder am 23. bzw. 24. Tage vom Anfang der Hungerperiode gerechnet) unter den auf Seite 13 bschriebenen Erscheinungen ein.

Man könnte vielleicht daran denken, daß die Tiere einfach an Inanition zugrunde gingen, denn die Nahrungszufuhr war ja tatsächlich ungenügend, sie deckt nicht einmal den dritten Teil des Hungerbedarfs.

Doch kann dies so gut wie als ausgeschlossen gelten, denn bei so günstiger Ausnützung der Nahrung, wie dieselbe in der ersten Periode der subcutanen Ernährung beobachtet werden konnte, hätte man das Leben der Hunde doch bedeutend länger erhalten können. Auch die äußeren Erscheinungen ihres Todes, die mit denen des anaphylaktischen Todes übereinstimmen, weisen direkt darauf hin, daß es sich hier eigentlich um einen schweren Intoxikationszustand handelt. Nach all dem, was wir wissen, können wir das artfremde Eiweiß als die Ursache dieser mit rasch zunehmender Eiweißzersetzung einhergehenden Vergiftung ansehen. Diese Eiweißzersetzung setzt auch früher und intensiver ein, als die gewöhnliche prämortale Steigerung des Eiweißzerfalls bei einfacher Inanition.

Tabelle VII.
Versuchsreihe 4.

Tag des Versuchs von Mittag bis Mittag	Gewicht zu Beginn des Versuchstags	Unter die Haut wurden gespritzt			Menge des Harns	N				Anmerkungen
		in 70 bis 75 ccm Pferdeblutser.-N	Zucker	Olivenöl		im Harn	im Kot	Zusammen	Bilanz	
	g	g	g	g	ccm	g	g	g	g	
Januar 1.—2.	4430	—	—	—	—	—	—	—	—	Anfang des Hungerns, 31. Dez.
2.—3.	4300	0	0	0	40	2,10	0,15	2,25	— 2,25	Harn eiweiß- und zuckerfrei (2.—7.)
3.—4.	4208	0	0	0	43	2,06	0,15	2,31	— 2,31	
4.—5.	4085	0	0	0	56	2,41	0,15	2,56	— 2,56	
5.—6.	4052	0	0	0	80	2,32	0,16	2,48	— 2,48	
6.—7.	4021	0,85	10	14,2	95	3,53	0,23	3,76	— 2,91	
7.—8.	4003	0,86	10	14,9	140	4,27	0,23	4,50	— 3,64	Im eiweißfreien Harn 0,4 g Zucker
8.—9.	3975	0,85	10	16,55	167	3,55	0,23	3,78	— 2,93	Im eiweißfreien Harn 0,3 g „
9.—10.	3793	0,86	9	16,6	173	4,59	0,23	4,82	— 3,96	Harn eiweiß- und zuckerfrei (9.—13.)
10.—11.	3769	0,85	8	14,8	75	3,48	0,23	3,71	— 2,86	
11.—12.	3690	0,85	8,5	17,2	120	4,18	0,23	4,41	— 3,56	
12.—13.	3550	0,85	9	17,0	120	3,91	0,23	4,14	— 3,29	
13.—14.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Tod am 14. morg.

Anmerkung: Die halbfette Linie bedeutet den Anfang der subcutanen Ernährung.

Subcutane Ernährung mit einem Gemisch von Blutserum, Traubenzuckerlösung und Olivenöl.

Diese Versuchsreihe war nur von kurzer Dauer, weil der Hund am 8. Tage der subcutanen Ernährung starb. Das Ergebnis stimmt aber mit dem der früheren Versuchsreihen nicht überein. Wie ersichtlich ist, nahm das Tier während der subcutanen Ernährung ebenso rasch (täglich um 79 g) ab als in der Hungerperiode (82 g), aber der tägliche N-Verlust nahm zu. Der auf Seite 148 erwähnte Sektionsbefund, nach dem aus dem Unterhautbindegewebe des Kadavers Öl herausgepreßt werden konnte, bestätigt den ebenfalls schon erwähnten Befund von Winternitz, wonach das unter die Haut gebrachte Fett außerordentlich langsam zur Aufsaugung gelangt und dementsprechend nur geringen Anteil am Stoffwechsel nimmt. Die Zugabe von Fett erhöhte die Nährwirkung der subcutan einverleibten Nährstoffmischung gar nicht.

Diese langsame Aufsaugung der Fette erklärt aber allein weder den verhältnismäßig raschen Tod des Tieres, noch die auffallend ungünstigen N-Ausscheidungsverhältnisse, noch aber die am 2. und 3. Tage der subcutanen Ernährung auftretende Glucosurie. Es kann auch nicht behauptet werden, daß das emulgierte Fett enthaltende Blutserum unter der Haut nicht zur Aufsaugung gelangt wäre, denn die ansehnliche Vergrößerung des im Harn ausgeschiedenen N gleich am 1. Tage der Injektion, zeugt für die Aufsaugung und Zersetzung des Serumeiweißes. Möglicherweise steigerte das geringe, zur Resorption gelangte Fett in irgendeiner Weise die anaphylaktische Giftwirkung des artfremden Eiweißes.

Man müßte nunmehr durch weitere Versuche entscheiden, ob es möglich ist, nach Inaktivierung des Eiweißes oder bei Verwendung von Abbauprodukten des Eiweißes die subcutane Zufuhr von entsprechenden Nährstoffgemischen derart zu gestalten und zu erhöhen, daß das Tier auch ausschließlich auf diesem Wege seinen Energiebedarf decken oder wenigstens längere Zeit am Leben erhalten werden kann, was natürlich nur so möglich wäre, wenn die Anaphylaxie vermieden wird.

Die Ergebnisse meiner Versuche kann ich kurz in folgendem zusammenfassen:

1. Hunde verbrennen das ihnen unter die Haut gebrachte Gemisch von fremdem Blutserum und Traubenzuckerlösung eine Zeitlang (8 bis 12 Tage) vollständig und verwenden es gut, doch ist die Verwertung der zugeführten chemischen Energie geringer als bei enteraler Zufuhr.

2. Wird diese subcutane Ernährung über diese Zeit hinaus fortgesetzt, so tritt gesteigerte Eiweißzersetzung, Abmagerung und schließlich der Tod unter anaphylaktischen Erscheinungen ein.

3. Das Gemisch von Blutserum, Traubenzuckerlösung und emulgiertem Olivenöl ist zur subcutanen Ernährung nicht geeignet; gleich beim Anfang seiner Anwendung verursacht es gesteigerte Eiweißzersetzung und nach kurzer Zeit den Tod.

* * *

Die Untersuchungen wurden auf Anregung und unter Leitung des Herrn Prof. Franz Tangl mit Unterstützung des Herrn Priv.-Doz. P. Hári ausgeführt.

Die Änderung der Wasserstoffionenkonzentration während der Hitzekoagulation der Proteine.

Von

G. Quagliariello (Neapel).

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut der Universität Budapest. Direktor: Franz Tangl.)

(Eingegangen am 2. Mai 1912.)

Die vorliegenden Untersuchungen über die Frage nach der Änderung der Wasserstoffionenkonzentration während der Hitzekoagulation der Proteine wurden in den letzten Monaten des Jahres 1910 auf Anregung und unter Leitung des Herrn Prof. Franz Tangl ausgeführt. Damals lagen noch keine systematischen Untersuchungen über das Thema vor. Seither ist eine schöne Arbeit von Sörensen und Jürgensen[1]) erschienen, welche sich eingehend mit dieser Frage befaßt. Im wesentlichen stimmen meine Untersuchungen mit den ihrigen überein. Immerhin dürfte bei der nicht ganz geklärten theoretischen Seite der Frage ein kurzer Bericht über meine Versuche, die ich leider abbrechen mußte, nicht überflüssig sein.

Bei meinen Untersuchungen verwendete ich eine Eieralbuminlösung, deren Gehalt von 0,4 bis 0,6% variierte. Diese Lösung war ziemlich arm an Salzen; sie zeigte ein spezifisches Leitvermögen bei 18° = 0,00075 rec. Ohm.

Die Koagulation nahm ich in Reagensgläsern vor, die in ein auf 80° C erhitztes Wasserbad gestellt wurden.

Die H-Ionenkonzentration wurde auf elektrometrischem Wege mittels Wasserstoffelektroden bestimmt; die elektromoto-

---

[1]) Sörensen und Jürgensen, diese Zeitschr. 31, 397, 1911.

rischen Kräfte mit dem **Poggendorfschen** Kompensationsverfahren gemessen. Die Ketten waren aus der Eiweißlösung und einer $^{n}/_{100}$-Säurelösung hergestellt. Die Säurelösung verfertigte ich immer aus derselben Säure, mit welcher die Eiweißlösung angesäuert war. Zur Kontrolle habe ich die Elektroden, die mit koagulierten und nichtkoagulierten Eiweißlösungen beschickt waren, auch gegeneinander gemessen.

Meine Untersuchungen können in zwei Reihen geteilt werden: Versuche mit (Tabelle II und III) und ohne Zusatz von neutralen Salzen (Tabelle I). In den letzteren sind die Kontaktpotentiale durch den Salzzusatz größtenteils ausgeschaltet.

Tabelle I.

Konzentration der Säure in der Eiweißlösung g äq./l	Eiweiß-konzentration g %	Gefundene elektromotorische Kraft		$\pi_1 - \pi$		Bemerkungen.
		π vor d. Koag.	π_1 nach d. Koag.	berechnet	gefunden	
Anordnung der Kette: H_2 | Eiweißlös + HNO_3 | HNO_3 0,01 n | H_2						
Eiweiß ohne Säurezusatz	0,54	0,259	0,265	0,006	—	Beim Kochen: klar
HNO_3 = 0,001	0,61	0,243	0,250	0,007	0,01	„ „ klar
0,003	0,54	0,211	0,224	0,013	0,012	„ „ großflockig in trüber Flüssigkeit
0,004	0,54	0,170	0,196	0,026	0,023	„ „ „ „ klarer „
0,005	0,60	0,128	0,152	0,024	0,025	„ „ „ „ „ „
0,0075	0,60	0,103	0,118	0,015	0,003	„ „ milchig
0,01	0,61	0,089	0,098	0,009	0,004	„ „ klar
Anordnung der Kette: H_2 | Eiweißlösung + HCl | HCl 0,01 n | H_2						
HCl = 0,001	0,61	0,224	0,246	0,019	0,020	Beim Kochen: opalescent
0,002	0,62	0,206	0,246	0,040	0,022	„ „ großflockig in trüber Flüssigkeit
0,003	0,62	0,170	0,205	0,035	0,035	„ „ „ „ klarer „
0,004	0,62	0,161	0,195	0,034	0,031	„ „ „ „ trüber „
0,005	0,60	0,113	0,127	0,014	0,006	„ „ opalescent
0,01	0,61	0,022	0,027	0,005	0,006	„ „ klar
Anordnung der Kette: H | Eiweißlösung + CH_3COOH | 0,01 n CH_3COOH | H						
CH_3COOH = 0,001	0,61	0,115	0,125	0,010	0,017	Beim Kochen: großflockig in trüber Flüssigkeit
0,005	0,60	0,075	0,080	0,005	0,004	„ „ „ „ „ „
0,0075	0,61	0,044	0,047	0,003	0,002	„ „ milchig
0,01	0,60	0,042	0,045	0,004	0,004	„ „ opalescent
0,05	0,54	0,006	0,007	0,001	0,001	„ „ klar

Tabelle II.

Säurekonzentration in der Eiweißlösung g äq./l	Eiweiß-konzentration g %	Vor der Koagulation		Nach der Koagulation		$C'_H - C_H$		$\pi' - \pi$		Bemerkungen
		π	C_H	π'	C'_H	absolut	% von C_H	be-rech-net	ge-funden	
Anordnung der Kette: H | Eiweißlösung in NaCl $^n/_1$ + C_{HNO_3} | NaCl $^n/_1$ + HNO_3 $^n/_{100}$ | H										
HNO_3 = 0,0005	0,4	0,257	$3{,}7 \cdot 10^{-7}$	0,275	$1{,}8 \cdot 10^{-7}$	$2{,}1 \cdot 10^{-7}$	—	0,018	—	Beim Kochen: großflockig
0,001	0,4	0,238	$7{,}9 \cdot 10^{-7}$	0,273	$1{,}96 \cdot 10^{-7}$	$5{,}9 \cdot 10^{-7}$	—	0,031	0,030	" " "
0,005	0,4	0,151	$2{,}5 \cdot 10^{-5}$	0,183	$7{,}0 \cdot 10^{-6}$	$1{,}8 \cdot 10^{-5}$	—	0,032	0,030	" " "
0,01	0,4	0,108	$1{,}37 \cdot 10^{-4}$	0,125	$7{,}0 \cdot 10^{-5}$	$6{,}7 \cdot 10^{-5}$	—	0,017	0,019	" " "
0,02	0,4	0,035	$2{,}49 \cdot 10^{-3}$	0,042	$1{,}82 \cdot 10^{-3}$	$0{,}67 \cdot 10^{-3}$	—	0,007	0,008	" " "
[1]) 0,05	0,4	−0,026	$2{,}81 \cdot 10^{-2}$	−0,026	$2{,}81 \cdot 10^{-2}$	—	—	0	0	Bei Zimmertemperatur großflockig
Anordnung der Kette: H | Eiweißlösung in $NaNO_3$ $^n/_1$ + C_{HCl} | $NaNO_3$ $^n/_1$ | HCl $^n/_{100}$ + $NaNO_3$ $^n/_1$ | H										
HCl = 0,001	0,60	0,250	$4{,}9 \cdot 10^{-7}$	0,264	$2{,}8 \cdot 10^{-7}$	$2{,}1 \cdot 10^{-7}$	—	0,014	0,02	Beim Kochen: großflockig
0,01	0,60	0,089	$2{,}93 \cdot 10^{-4}$	0,109	$1{,}82 \cdot 10^{-4}$	$1{,}61 \cdot 10^{-4}$	—	0,019	0,02	" " "
0,02	0,60	0,010	$6{,}72 \cdot 10^{-3}$	0,011	$6{,}46 \cdot 10^{-3}$	$0{,}26 \cdot 10^{-3}$	—	0,001	0	" " "
[1]) 0,05	0,60	0,028	$3{,}04 \cdot 10^{-2}$	−0,028	$3{,}04 \cdot 10^{-2}$	—	—	0	0	Bei Zimmertemperatur großflockig
Anordnung der Kette: H | Eiweißlösung in NaCl $^n/_1$ + C_{CH_3COOH} | NaCl $^n/_1$ | CH_3COOH $^n/_{100}$ + NaCl $^n/_1$ | H										
CH_3COOH = 0,004	0,4	0,079	—	0,0836	—	—	—	0,004	0,004	Beim Kochen: großflockig
[1]) 0,04	0,4	−0,022	—	−0,0242	—	—	—	0,002	0,0025	" " "
[1]) 0,5	0,4	−0,037	—	−0,034	—	—	—	0	0	Bei Zimmertemperatur großflockig

[1]) In diesem Falle war die in der Eiweiß- + Säurelösung eingetauchte Elektrode positiv gegen die in eine Säurelösung getauchte Elektrode.

Tabelle III.

Eiweiß in NaCl-Lösung 0,1 n + HCl 0,01 n.

Eiweiß-konzentration g %	Salzsäure-konzentration g äq./l	Vor der Koagulation		Nach der Koagulation		$C'_H - C_H$		$\pi' - \pi$		Bemerkungen
		π	C_H	π	C'_H	absolut	% von C_H	berechnet	gefunden	
0,63	0,0004	0,270	$2{,}2 \cdot 10^{-7}$	0,287	$1{,}1 \cdot 10^{-7}$	$0{,}12 \cdot 10^{-6}$	49	0,014	0,018	Beim Kochen: großflockig in klarer Flüssigkeit
0,63	0,001	0,253	$4{,}4 \cdot 10^{-7}$	0,265	$2{,}7 \cdot 10^{-7}$	$0{,}17 \cdot 10^{-6}$	40	0,012	0,010	do.
0,58	0,0015	0,211	$2{,}3 \cdot 10^{-6}$	0,224	$1{,}4 \cdot 10^{-6}$	$0{,}93 \cdot 10^{-6}$	41	0,013	0,027	do.
0,54	0,002	0,180	$8{,}1 \cdot 10^{-6}$	0,203	$3{,}1 \cdot 10^{-6}$	$0{,}50 \cdot 10^{-5}$	60	0,023	0,035	do.
0,61	0,003	0,167	$1{,}3 \cdot 10^{-5}$	0,183	$4{,}2 \cdot 10^{-6}$	$0{,}60 \cdot 10^{-5}$	46	0,016	0,017	do.
0,61	0,005	0,136	$4{,}6 \cdot 10^{-5}$	0,159	$1{,}8 \cdot 10^{-5}$	$0{,}27 \cdot 10^{-4}$	56	0,023	0,020	do.
0,61	0,0075	0,089	$2{,}9 \cdot 10^{-4}$	0,106	$1{,}5 \cdot 10^{-4}$	$0{,}14 \cdot 10^{-3}$	47	0,017	0,016	do.
0,61	0,01	0,040	$2{,}04 \cdot 10^{-3}$	0,042	$1{,}8 \cdot 10^{-3}$	$0{,}14 \cdot 10^{-3}$	7	0,002	0,002	opalescent
0,60	0,02	0,001	$9{,}6 \cdot 10^{-3}$	0,002	$9{,}1 \cdot 10^{-3}$	$0{,}47 \cdot 10^{-3}$	5	0,001	0,001	do.

In Tabelle I sind die Resultate der Experimente angeführt, die mit verschiedenen Konzentrationen der drei Säuren HNO_3, HCl und CH_3COOH gemacht wurden. Aus ihnen ergibt sich:

1. Die geronnene Albuminlösung ist derselben, nicht geronnenen Lösung gegenüber stets negativ, weil die Konzentration der H-Ionen bei der Gerinnung abnimmt. Dieses Resultat steht in voller Übereinstimmung mit den Versuchen von Sörensen und Jürgensen. Meine Versuche ergänzen aber auch die letzteren, die sich nur auf die Änderung der H-Ionenkonzentration, welche bei dem Koagulationsoptimum eintritt, beziehen.

2. Diese Veränderung der H-Ionenkonzentration tritt auch dann ein, wenn die Einwirkung der Wärme keine makroskopische Veränderung im physikalischen Zustande der Albuminlösung herbeiführt; sie ist aber in diesem Falle sehr gering und wächst allmählich in dem Maße, wie die Albuminlösung unter der Einwirkung der Hitze weniger stabil wird, und erreicht ihren höchsten Wert in den Lösungen, in welchen die Ausflockung am vollständigsten geschieht.

3. Außerdem hängt die Größe dieses Potentialunterschiedes auch von der Beschaffenheit der Säure ab, da er für die Essigsäure merklich geringer ist als für die beiden anderen Säuren, bei welcher Konzentration diese auch betrachtet werden mögen.

Dieses Resultat bestätigt auch Sörensens und Jürgensens Befunde.

4. Die Konzentration, die die Säure in der Albuminlösung erreichen muß, damit das Eiweiß in der Wärme flockig ausfalle, ist nicht unabhängig von der Natur der Säure; in dieser Hinsicht zeigt sich die schwächste Säure, die Essigsäure, am wirksamsten. Das steht im Widerspruch mit den Angaben von Sörensen und Jürgensen und erfordert weitere Untersuchungen.

5. Die mit neutralem Salzzusatz ausgeführten Versuche — Tabelle II und III — stimmen mit den bloß mit Säure ausgeführten überein. In einer normalen NaCl- oder $NaNO_3$-Lösung aufgelöst fällt das Eiweiß bei fortschreitendem Zusatz von Säure auch ohne Erwärmen, bei Zimmertemperatur, flockig aus. Die Fällung erfolgte mit HCl und HNO_3 bei einer Konzentration von 0,05 normal, mit CH_3COOH bei 0,5 normal.

Bei diesen Fällungen verursacht die nachfolgende Erwärmung keine weitere Reaktionsänderung. Diese Tatsache ist auch deshalb wichtig, weil sie den Zweifel ausschließt, daß die bei meinen Experimenten sich zeigende Abnahme der Wasserstoffionenkonzentration durch die Austreibung der Kohlensäure aus der Lösung verursacht wird.

6. Bei meinen Experimenten, in denen das Eiweiß beim Erwärmen in Flocken koagulierte, betrug die Abnahme der H-Ionenkonzentration ungefähr 50 % des ursprünglichen Wertes, in denjenigen, in denen das Eiweiß nicht ausfiel, sondern die Lösung sich nur trübte, bloß 5 bis 7 %.

Über die Hydroxylionenkonzentration des Blutes bei der Temperaturerhöhung nach dem Wärmestich.

Von

G. Quagliariello (Neapel)

(Aus dem physiologisch chemischen Institut der Universität Budapest.
Direktor: Fr. Tangl.)

(Eingegangen am 17. Mai 1912.)

Über die chemische Reaktion des Blutes bei Fieberzuständen liegen zahlreiche Untersuchungen vor, die nach der titrimetrischen Methode ausgeführt wurden. Die Mehrzahl dieser Untersuchungen spricht für eine Abnahme der Alkalescenz; es existieren jedoch auch zahlreiche Beobachtungen, die auf eine Zunahme dieser Alkalescenz folgern lassen.

Diese Nichtübereinstimmung der Resultate bei den verschiedenen Autoren läßt glauben, daß die angetroffenen Veränderungen nicht in direktem Zusammenhang mit der Temperaturerhöhung stehen, sondern vielmehr, ähnlich wie die Hyperthermie, eine der durch die pathogenen Ursachen bewirkten Veränderungen darstellen. Tatsächlich sollen bei einigen Infektionskrankheiten die pathogenen Mikroorganismen Säuren produzieren, während bei anderen Krankheiten mit einer mehr oder minder intensiven Leukolyse eine Vermehrung der Basen eintreten soll.

Jedenfalls ist es noch unentschieden, ob die Hyperthermie als solche die Reaktion des Blutes verändert oder letztere Veränderung durch dieselben Krankheitsursachen erzeugt wird, die die Hyperthermie selbst verursachen.

Durch die vorliegenden Untersuchungen habe ich die erste Frage des Problems zu beantworten gesucht, d. h. ich habe untersucht, ob bei der durch den Wärmestich des Gehirns

(Aronson) bewirkten experimentellen Hyperthermie die aktuelle Reaktion des Blutes modifiziert wird.

Zu diesem Zwecke habe ich die Wasserstoffionenkonzentration im Blutserum normaler Tiere und durch den Wärmestich hyperthermisch gemachter Tiere bestimmt. Ich verwendete Wasserstoffelektroden. Die Messung der EMK geschah vermittels eines Galvanometers mit der Kompensationsmethode. Das Blut wurde unter Anwendung der gewöhnlichen aseptischen Kautelen der Carotis entnommen. Die erste Blutentziehung die der Hyperthermie vorausging, war immer sehr mäßig (10 bis 15 ccm).

In der Tabelle sind die erhaltenen Werte angeführt.

Tabelle.

Datum 1910	Versuchstier	Körpergewicht g	Temperaturerhöhung nach dem Wärmestich	OH'-Gehalt des Blutserums g/äq. pro Liter vor dem Wärmestich $C_{OH} \times 10^7$	nach dem Wärmestich $C'_{OH} \times 10^7$	$C_{OH} - C'_{OH}$ $(\times 10^7)$
8. XI.	Kaninchen 1	1650	1,76°	2,19	1,10	− 1,09
12. „	„ 2	3000	0,7°	1,73	2,37	+ 0,64
16. „	Hund	4950	0,8°	3,81	3,81	0
16. „	Kaninchen 3	3050	1,4°	1,9	2,10	+ 0,20
17. „	„ 4	2400	0	1,07	1,50	+ 0,43
9. XII.	„ 5	1900	1,1°	2,82	2,32	− 0,50
9. „	„ 6	2300	1,1°	2,32	2,56	+ 0,24

Aus ihr ergibt sich, daß bei der einfachen Hyperthermie nach dem Wärmestich die Reaktion des Blutes nicht verändert wird.

Die kleinen Schwankungen, die die Hydroxylionenkonzentration vor und während der Hyperthermie zeigt, können nicht der letzteren zugeschrieben werden. Erstens liegen sie nicht in jener Richtung, zweitens finden sich ähnliche Schwankungen auch bei Tieren mit normaler Temperatur und liegen größtenteils weit innerhalb der Fehlergrenzen.

Auch Wittowsky[1]) hat bei Untersuchungen an Tieren,

---

[1]) G. Wittowsky, Über die Zusammensetzung der Blutgase bei Temperaturerhöhung durch den Wärmestich. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 28, 283, 1891.

die er durch Hirnpunktur hyperthermisch gemacht hatte, nachgewiesen, daß reine und einfache Temperaturerhöhungen ohne Wirkung auf die titrierbare Alkalescenz des Blutes bleiben.

Lesné und Dreyfus[1]) dagegen fanden bei im Brutschrank bis auf 42° erwärmten Tieren Verminderung dieser Alkalescenz. Ich glaube aber nicht, daß man da von einer reinen und einfachen Hyperthermie reden kann, weil, wie sich aus den Untersuchungen derselben Autoren ergibt, diese Behandlung erhebliche Veränderungen der Blutmischung verursacht, die, soviel ich weiß, nie bei der durch Hirnstich verursachten Hyperthermie angetroffen worden sind.

Deshalb glaube ich zusammenfassend behaupten zu können, daß die einfache Hyperthermie an und für sich keine Modifikation der chemischen Reaktion des Blutes veranlaßt.

Diese Untersuchungen wurden auf Anregung und unter Leitung des Herrn Prof. Tangl ausgeführt.

---

[1]) E. Lesné et L. Dreyfus, Influence de l'hypertermie experimentelle sur la composition du sang. Compt. rend. Soc. Biol. 64, 570, 1908.

Die Veränderung der Wasserstoffionenkonzentration bei der Pepsinwirkung und das Säurebindungsvermögen einiger hydrolytischer Spaltungsprodukte des Eiweißes.

Von
Hugo Rohonyi.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut der Universität Budapest. Direktor: Franz Tangl.)

(Eingegangen am 10. Juni 1912.)

1.

Seit den Untersuchungen von Sjöquist ist es bekannt, daß die elektrolytische Leitfähigkeit einer unter Pepsinwirkung stehenden Eiweißlösung mit dem Vorwärtschreiten der Hydrolyse sinkt.

Die Erscheinung erklärt Sjöquist damit, daß „..die Verbindung, die eine Säure mit Albumin und die, die sie mit Albumose eingeht, verschiedene Leitfähigkeit haben“[1]). Also muß die Leitfähigkeit der Verbindung Salzsäure-Albumose kleiner sein, als von Salzsäure-Eiweiß.

Andererseits gibt Gürber[2]) an, daß unter Einwirkung von Pepsin „freie Salzsäure“ aus der Lösung verschwindet, so daß am Ende mit dem Günzburgschen Reagens (Phloroglucin-Vanillin) keine Salzsäure nachweisbar ist. Gleichzeitig hörte die Pepsinwirkung auf; auf erneutem Zusatz von Salzsäure setzte sie wieder ein.

Das „Verschwinden der freien Salzsäure“ bedeutet Abnahme der Wasserstoffionenkonzentration und kann in vollem Einklange mit der Abnahme der elektrolytischen Leitfähigkeit stehen.

Im Gegensatz zu diesen Beobachtungen fand S. P. L. Sörensen, der die Konzentration der Wasserstoffionen während der Pepsinwirkung elektrometrisch maß, daß sie sich nicht erheblich verändert[3]).

Die Frage, ob die Wasserstoffionenkonzentration der Eiweißlösung während der Pepsinwirkung sich ändert oder nicht, ist

[1]) J. Sjöquist, Physiol. chem. Beobachtungen. Über die Salzsäure, 92, 1.

[2]) Verhdl. Würzburg. Phys. med. Soc. 1895, S. 67.

[3]) Sörensen, Enzymstudien II. Diese Zeitschr. 21.

von Bedeutung für die Reaktionsgeschwindigkeit der Pepsinwirkung, die mit der einfachen Formel der mono- oder bimolekularen Reaktionen nicht berechnet werden kann. Sinkt die Konzentration der Wasserstoffionen wirklich, so ist das mit ein wichtiger Faktor unter denjenigen, die die Reaktionsgeschwindigkeit der Pepsinwirkung bestimmen.

2.

Bei meinen Versuchen, mit denen die Klärung dieser Frage bezweckt wurde, habe ich folgende Methodik befolgt:

Aus verdünntem und filtriertem Hühnereiweiß, Merckschem Pepsin. pur. in lamellis und HCl stellte ich eine Lösung her, die 2 % Eiweiß, 0,2 % Pepsin und $^n/_{10}$ bis $^n/_{100}$ HCl enthielt. Die Verfolgung der Änderungen der Wasserstoffionenkonzentration geschah auf elektrometrischem Wege. In einem Teile der Versuche bestimmte ich die H^+-Konzentration am Anfang und Ende der Pepsinwirkung, in dem anderen Teile nahm ich während der Pepsinwirkung zeitweise Messungen der Wasserstoffionen vor.

Die Bestimmung der H^+-Konzentration ist mit einigen Schwierigkeiten verbunden, — das Gleichgewicht der nach der üblichen Methode gefüllten Elektroden stellt sich erst nach 3 bis 4 Stunden ein, was soviel bedeutet, daß erst 4 Stunden nach der Füllung die erste Messung vorgenommen werden konnte. Damit während dieser Zeit das Pepsin nicht wirke, kühlte ich die Eiweiß- und Pepsinlösungen vor dem Vermischen stark ab und stellte die Elektroden unmittelbar nach der Füllung mit Wasserstoffgas auf 4 Stunden in den Eisschrank. Die Messung habe ich sodann bei Zimmertemperatur (20 bis 21°) ausgeführt, welche Temperatur die Elektroden im Wasserbade binnen 10 Minuten annahmen. Das Ergebnis dieser Messung nahm ich als die dem Anfang der Pepsinwirkung entsprechende H^+-Konzentration an. Nach dieser Messung standen die Elektroden 48 Stunden lang im Thermostaten bei 38°. Nach dem Abkühlen auf Zimmertemperatur nahm ich dann die zweite Messung vor: die erhaltene Zahl entspricht der H^+-Konzentration am Ende der Pepsinwirkung. Außer diesen nahm ich auch solche Messungen vor, in denen die Pepsinwirkung nicht in den Elektroden vor sich ging, sondern ich füllte mit der Verdauungsmischung, die in einem gut verschlossenen Gefäße

48 Stunden im Thermostat stand, verschiedene Elektroden am Anfang und Ende der Wirkung.

Um die Veränderung der H^+-Konzentration während der Pepsinwirkung und deren Zusammenhang mit der Veränderung der elektrolytischen Leitfähigkeit verfolgen zu können, habe ich in einer Anzahl von Versuchen die von Prof. F. Tangl konstruierten Wasserstoffelektroden verwendet, die mittels zwei besonderen eingeschmolzenen Platinelektroden auch die Messung der elektrischen Leitfähigkeit zuließen, so daß diese und die Potentialdifferenz mit derselben Elektrode unmittelbar nacheinander mit einfacher Umschaltung gemessen werden können. Nachdem die mit Verdauungsmischung und Wasserstoffgas gefüllte, etwa 100 ccm fassende Elektrode 4 Stunden lang im Eiskasten stand, kam es auf 10 Minuten in ein auf 38° erwärmtes Wasserbad und von da in den auf dieselbe Temperatur eingestellten Thermostaten. Die $^n/_1$-Salzsäure enthaltende Elektrode, sowie die für die Verbindungscapillaren benötigte Lösung ($^n/_1$-Salzsäure) standen ständig im Thermostaten. So war es möglich, in beliebiger Zeit unmittelbar nacheinander die H^+-Konzentration und die Leitfähigkeit derselben Lösung zu messen. Für die einzelnen Messungen war es nötig, den Thermostaten auf 1 bis 2 Sekunden zu öffnen; die Temperatur im Thermostaten wurde hierdurch höchstens um 0,1 bis 0,2° verändert.

Davon, daß die mit angesäuerter Eiweißlösung gefüllten Elektroden bei 48stündigem Stehen bei 38° ihre elektrische Spannung ohne Pepsinwirkung nicht verändern, habe ich mich in der Weise überzeugt, daß ich mit einer schwach sauren Eiweißlösung ohne Pepsinzusatz in derselben Weise Messungen ausführte. Das Ergebnis war das folgende:

Erste Messung (nach 4stündigem Stehen im Eisschranke)	0,075 Volt
Nach 6 Stunden	0,077 „
„ 20 „	0,0745 „
„ 24 „	0,0744 „
„ 30 „	0,075 „
„ 48 „	0,0762 „

Folglich bleibt, wenn in der Eiweißlösung keine Pepsinwirkung vor sich geht, die elektrische Spannung und die H^+-

Konzentration der Lösung einer damit gefällten H^+-Elektrode während 48 Stunden bei 38° unverändert[1]).

Zur Untersuchung des Verhaltens der Chlorionenkonzentration nahm ich besondere elektrometrische Chlorionenmessungen mit Hilfe von Kalomelelektroden vor. Die Zusammenstellung der Ketten war die folgende:

Hg | HgCl, $^n/_1$-HCl ‖ $^n/_1$-HCl ‖ Verdauungsflüssigkeit, HgCl | Hg.

Diese Ketten geben nach dem Absetzen des Kalomels, also einige Minuten nach dem Füllen, eine konstante elektromotorische Kraft. Nach dem Zubereiten der Eiweiß-Pepsin-Salzsäure-Lösung füllte ich die Elektroden sofort mit einem Teil der Lösung und maß nach einigen Minuten bei Zimmertemperatur. Der andere Teil der Lösung war 48 Stunden lang bei 38° im Thermostaten, wonach ich neue Elektroden damit füllte.

3.

Die folgende Tabelle I faßt die Ergebnisse der elektrometrischen Messungen von 12 Versuchen zusammen. Die Zusammenstellung der elektrometrischen Kette war in den Versuchen 1 bis 10 die folgende:

H | Eiweiß + Pepsin
+ Salzsäure ‖ $^n/_1$-Salzsäure ‖ $^n/_1$-Salzsäure | H.

In den Versuchen 11 und 12:

H | Eiweiß + Pepsin
+ Salzsäure ‖ $^n/_{100}$-Salzsäure ‖ $^n/_{100}$-Salzsäure | H.

(Der Salzsäuregehalt der Eiweißlösung war in jedem Falle verschieden. Die H^+-Konzentration der $^n/_1$-Salzsäure (spez. Gew. = 1,14) ist, eine 0,85%ige Dissoziation zugrunde genommen, gleich 0,9690 g äq. pro Liter).

In der Tabelle I bedeutet Π_I die elektromotorische Kraft dieser Ketten in Volt bei 20° am Anfang der Pepsinwirkung,

---

[1]) Bei der Berechnung der Messungen bei 38° sind die auf diese Temperatur bezogenen Werte der Wanderungsgeschwindigkeit der Wasserstoff- und Chlorionen aus den Formeln

$$U_{18^\circ + t} = 318\ (1 + 0{,}0153\ t)$$

und

$$V_{18^\circ + t} = 65{,}4\ (1 + 0{,}0216\ t)$$ (Landolt und Börnstein)

entnommen.

$$U_{38^\circ} = 415 \text{ und } V_{38^\circ} = 93{,}6.$$

H^+_I die hieraus berechnete H^+-Konzentration (Zahl der Grammäquivalente in einem Liter). Π_{II} die elektromotorische Kraft der Ketten am Ende der Pepsinwirkung, H^+_{II} die entsprechende H^+-Konzentration. D_a die absolute Verminderung der H^+-Konzentration während der Pepsinwirkung, $D_{\%}$ die relative Verminderung der H^+-Konzentration während der Pepsinwirkung, ausgedrückt in Prozenten der anfänglichen H^+-Konzentration.

Tabelle I.

Nr. des Versuchs	Π_I	Π_{II}	C_{H^+I}	C_{H^+II}	D_a	$D_{\%}$
1	0,033	0,037	0,0254	0,0163	0,0091	36
2	0,037	0,048	0,0163	0,0048	0,0115	70
3	0,0375	0,046	0,0154	0,0060	0,0094	61
4	0,0405	0,056	0,0116	0,0020	0,0096	83
5	0,044	0,060	0,0075	0,0013	0,0062	83
6	0,046	0,060	0,0060	0,0013	0,0047	78
7	0,048	0,077	0,0048	0,00015	0,00465	97
8	0,056	0,082	0,0020	0,00011	0,00189	94
9	0,0623	0,092	0,00099	0,000037	0,00095	96
10	0,088	0,106	0,000058	0,0000080	0,000050	86
11	0,012	−0,0135	0,0369	0,0022	0,0347	94
12	−0,011	−0,041	0,0027	0,00010	0,0026	96

Die Ergebnisse der parallelen Messungen von H'-Konzentration und elektrischer Leitfähigkeit zeigen folgende Tabellen.

Tabelle II.

1. Die anfängliche Wasserstoffionenkonzentration $C_{H^+} = 0{,}025\ 0$ g äq. pro Liter.

Zeit in Stunden nach der Mischung	C_{H^+} g äq./l	Spezifische Leitfähigkeit $\frac{1}{\text{Ohm/cm}}$
—	0,0250	0,01470
1	0,0155	0,01423
1 30′	0,0120	0,01392
2	0,0100	0,01300
3	0,0070	0,01206
8	0,0052	0,01043
20	0,0020	0,00915
24	0,0020	0,00907

Verminderung der H+-Konzentration: 0,0230 g äq./l.

Verminderung der spezifischen Leitfähigkeit: 0,00563 rec. Ohm/cm.

Tabelle III.

2. Die anfängliche Wasserstoffionenkonzentration C_{H^+} = 0,00743 g äq. pro Liter.

Zeit in Stunden nach der Mischung	C_{H^+} g äq./l	Spezifische Leitfähigkeit $\frac{1}{\text{Ohm/cm}}$
—	0,00743	0,00775
2	0,00580	0,00735
3	0,00423	0,00711
5	0,00332	0,00689
24	0,00195	0,00613
48	0,00143	0,00587

Verminderung der H^+-Konzentration: 0,00600 g äq./l.
Verminderung der spezifischen Leitfähigkeit: 0,00188 rec. Ohm/cm.

Tabelle IV.

3. Die anfängliche Wasserstoffionenkonzentration C_{H^+} = 0,0180 g äq. pro Liter.

Zeit in Stunden nach d. Mischung	C_{H^+} g äq./l	Spezifische Leitfähigkeit rec. Ohm/cm
—	0,0180	0,00721
24	0,00012	0,00434

Verminderung der H^+-Konzentration: 0,01788 g äq./l.
Verminderung der spezifischen Leitfähigkeit: 0,00278 rec. Ohm/cm.

Tabelle V.

4. Die anfängliche Wasserstoffionenkonzentration C_{H^+} = 0,00320 g äq. pro Liter.

Zeit in Stunden nach d. Mischung	C_{H^+} g äq./l	Spezifische Leitfähigkeit rec. Ohm/cm
—	0,00320	0,00557
24	0,00023	0,00440

Verminderung der H^+-Konzentration: 0,00297 g äq./l.
Verminderung der spezifischen Leitfähigkeit: 0,00117 rec. Ohm/cm.

Auf den Zusammenhang dieser Veränderungen kommen wir später zurück.

Außer mit Ovalbumin habe ich auch mit Fibrin Versuche angestellt.

Mercksches Blutfibrin, vorher mit destilliertem Wasser gewaschen, stand 10 Stunden lang in $^n/_{50}$-HCl. Zur Suspension des auf diese Weise gequollenen Fibrins gab ich 0,2 % Pepsin; nach gründlichem Durchschütteln wurde ein Teil filtriert, der andere auf 48 Stunden in den Thermostaten (38°) gestellt. Während dieser Zeit löste sich das Fibrin fast vollständig. Ich fand die H^+-Konzentration des Filtrates (welche mit der anfänglichen H^+-Konzentration der Verdauungslösung identisch ist) 0,0093 g äq. pro Liter; in der dem Thermostat entnommenen Lösung war die H^+-Konzentration 0,000017 g äq. pro Liter. In einem anderen ähnlichen Versuche sank die H^+-Konzentration von 0,0084 auf 0,000022 g äq. pro Liter. Die H^+-Konzentration sinkt also auch bei der peptischen Spaltung des Fibrins erheblich.

Aus den Versuchen geht hervor, daß während der Pepsinverdauung des Eiweißes die Abnahme der H^+-Konzentration in absoluten Werten um so größer ist, je größer die anfängliche H^+-Konzentration war. (In relativen Werten um so kleiner.)

Aus den Messungen der Chlorionenkonzentration ergab sich, daß der Cl'-Gehalt der Verdauungslösung während der Verdauung praktisch unverändert blieb. Jene elektromotorischen Ketten, in denen ich den Cl'-Gehalt der Verdauungslösung mit einer HCl-Lösung von bekanntem Cl'-Gehalt maß, gaben dieselbe elektromotorische Kraft (innerhalb der Versuchsfehler, d. h. innerhalb ± 0,002 Volt) am Anfang und Ende der Verdauung; wenn ich eine inaktive Verdauungslösung mit einer sich am Ende der Verdauung befindlichen aktiven Flüssigkeit verband, produzierte diese Kette, wie die folgende Tabelle zeigt, keine oder nur wenige Millivolt Potentialdifferenz (s. Tabelle VI). Dies fand ich so bei der peptischen Hydrolyse des Ovalbumins, wie bei derjenigen des Fibrins, und ebenso bei der tryptischen Hydrolyse des Ovalbumins, wenn ich diese auf dieselbe Weise untersuchte, wie die Abnahme der H^+-Konzentration[1]).

[1]) Siehe später.

Tabelle VI.

Untersuchtes Eiweiß	Enzym	Potentialdifferenz in Volt
Fibrin	Pepsin	0,001
Fibrin	Pepsin	0,006
Ovalbumin	Pepsin	0,000
Ovalbumin	Pepsin	0,005
Ovalbumin	Trypsin	0,002

4.

Während der Pepsinwirkung sinkt also die Leitfähigkeit und H^+-Gehalt der Verdauungsflüssigkeit; der Cl'-Gehalt bleibt praktisch unverändert. Betrachtet man nun die Verdauungslösung als eine Salzsäurelösung, so kann man berechnen, ob sich während der Verdauung auch andere, die Leitfähigkeit beeinflussende Veränderungen einstellen, oder ob diese ausschließlich von der Veränderung der H^+-Konzentration bestimmt wird.

Es sei die Leitfähigkeit der Lösung am Anfang der Pepsinwirkung

$$K_1 = u\eta_1 + a.$$

$(u\eta_1)$ ist die aus den Wasserstoffionen stammende Leitfähigkeit, worin u (= 415) die Wanderungsgeschwindigkeit der Wasserstoffionen bei 38°, η_1 die aus der gemessenen H^+-Konzentration berechnete Zahl der Grammäquivalente in 1 ccm ist; a bedeutet die aus den Chlorionen, dem Eiweiß usw. resultierende Leitfähigkeit. Am Ende der Pepsinwirkung ist die spezifische Leitfähigkeit

$$K_2 = u\eta_2 + a.$$

u ist unverändert und a soll als unverändert betrachtet werden; η_2 bedeutet die Zahl der Wasserstoffionengrammäquivalente in 1 ccm der Lösung, gemessen am Ende der Pepsinwirkung. Die Veränderung der Leitfähigkeit:

$$K = K_1 - K_2 = u(\eta_1 - \eta_2).$$

$(\eta_1 - \eta_2)$ ist die Differenz der am Anfang und Ende der Pepsinwirkung gefundenen H^+-Konzentration.

Wenn wir diese Berechnung ausführen, finden wir in den obigen 4 Versuchen;

$$K_{I} = 0{,}00891 \text{ rec. Ohm/cm}$$
$$K_{II} = 0{,}00247 \quad \text{„ „ „}$$
$$K_{III} = 0{,}00572 \quad \text{„ „ „}$$
$$K_{IV} = 0{,}00121 \quad \text{„ „ „}$$

während die gemessenen Werte 0,00563, 0,00188, 0,00278 und 0,00117 rec. Ohm/cm waren.

Diese Berechnung zeigt, daß die gefundene Abnahme der Leitfähigkeit kleiner ist, als die aus der Abnahme der H^+-Konzentration berechnete. Das bedeutet, daß bei der peptischen Hydrolyse von Eiweiß solche Vorgänge sich abspielen, welche für sich allein — in Abwesenheit von Säure — zur Steigerung der Leitfähigkeit führen würden. Während der Trypsinwirkung steigt bekanntlich die Leitfähigkeit der Lösung; doch bilden sich hier Aminosäuren, die mit Eiweiß verglichen, gutleitende Elektrolyte sind. Die spezifische Leitfähigkeit der reinen Albumosen ist nach den Untersuchungen von Sjöquist[1]) sehr klein, ungefähr der spezifischen Leitfahigkeit der Eiweiße entsprechend. Nimmt man, wie es manche tun, die Existenz von Protein- bzw. Albumoseionen in sauren oder alkalischen Lösungen an, so würden unsere Zahlen so zu deuten sein, daß in der sauren Lösung eines Proteins weniger Proteinionen vorhanden sind, als in derselben Lösung der aus diesem Protein stammenden Albumosen. Wenn wir nämlich annehmen, daß der eine Teil der Wasserstoffionen so gebunden wird, daß die Ladung desselben auf einen Teil der Proteinmoleküle übergeht, dann ist es klar, daß die gemessene Abnahme der Leitfähigkeit kleiner sein muß, als die aus der Abnahme der H^+-Konzentration berechnete.

5.

Über das Verhältnis der Alkalibindungsfähigkeit der Proteine und ihrer Spaltungsprodukte finden wir nur bei H. M. Vernon[2]) und T. S. Robertson[3]) einige Daten. Ersterer fand, daß durch die Gegenwart von Proteinen, Albumosen oder Aminosäuren die Inaktivierung des Trypsins in einer Na_2CO_3-Lösung vermindert wird; und zwar ist diese Wirkung bei den Proteinen ein wenig schwächer als bei den Albumosen, und bei letzteren wieder schwächer als bei den Aminosäuren. Da die Geschwindigkeit der Inaktivierung des Trypsins in einer alkalischen Lösung von der OH'-Konzentration der Lösung abhängt, kann diese als ein Maß der letzteren dienen. Die Versuche sind aber nicht einwandfrei, da — wie das vom Autor selber be-

[1]) l. c.

[2]) Journ. of Physiol. 31, 346, 1904.

[3]) Phys. Chem. d. Prot. 375.

merkt wird — die Erscheinung dadurch kompliziert wird, daß die Proteine und Albumosen mit dem Trypsin komplexe Verbindungen eingehen und die Trypsinwirkung beeinflussen können.

Robertson hat die mit der tryptischen Hydrolyse des Caseins einhergehende Abnahme der OH'-Konzentration elektrometrisch festgestellt. Er fand, daß die OH'-Konzentration von dem anfänglichen Werte von $28{,}4 \times 10^{-7}$ g äq. pro Liter auf $2{,}5 \times 10^{-7}$ sank. Das ist in absoluten Werten eine so kleine Differenz, daß sie von ihm selbst mit Recht als unbedeutend bezeichnet wird. Wir wissen jedoch, daß das Säureäquivalent der Proteine in hohem Maße von der Konzentration der Säure abhängig ist, und zwar ist es in stark verdünnter Säure klein und in konzentrierter Säure wesentlich größer. Die Differenz der Alkaliäquivalente hätte Robertson sicher größer gefunden, wenn die ursprüngliche OH'-Konzentration größer gewesen wäre als die von ihm gewählte $28{,}4 \times 10^{-7}$ g äq. pro Liter. Wir haben ja auch bei der Pepsinwirkung gesehen, daß die absolute Abnahme der H^+-Konzentration um so größer war, je größer der ursprüngliche H^+-Gehalt der Verdauungslösung war.

Daß dies bezüglich der Säurebindung auch bei der tryptischen Spaltung der Fall ist, habe ich durch besondere Versuche in Erfahrung gebracht. Ich teilte 100 ccm Verdauungsflüssigkeit, enthaltend 2 % Ovalbumin und 0,2 % Trypsin (Merck) in 2 Teile. Zur einen Hälfte gab ich 25 ccm einer $^n/_{10}$-HCl-Lösung; die gemessene H^+-Konzentration dieser Lösung war 0,0136 g äq. pro Liter. Die andere Hälfte der Lösung stand 48 Stunden im Thermostaten bei 38°; sie enthielt nach dieser Zeit bloß in Spuren Eiweiß. Die nach Hinzufügung von 25 ccm derselben $^n/_{10}$-Salzsäurelösung gemessene H^+-Konzentration war 0,00086 g äq. pro Liter. Durch die hydrolytischen Produkte wurden also um 0,0127 g äq. H^+ pro Liter mehr gebunden als durch das Eiweiß, aus welchem diese entstanden. In einem anderen Versuche, worin die anfängliche H^+-Konzentration 0,0289 war, sank diese auf 0,0015; hier betrug also die Differenz 0,0274 g äq. pro Liter.

6.

Diese Versuche haben sich sämtlich darauf bezogen, welches Verhältnis zwischen der Säurebindungsfähigkeit einer gegebenen

Eiweißmenge und der Säurebindungsfähigkeit der aus dieser hervorgegangenen hydrolytischen Produkte besteht. In dem Folgenden habe ich die Säurebindungsfähigkeit des Ovalbumins, der Albumose und einer Aminosäure gesondert festgestellt; hierdurch verglich ich also die auf gleiche Gewichtsmengen (gleiche Trockensubstanzmengen) bezogene Säurebindungsfähigkeiten. Das war schon deswegen nötig, weil in der Lösung des nativen Eiereiweißes nicht nur das Ovalbumin die Säure bindet sondern auch die vorhandenen alkalischen Salze, und so ist hier der auf das Eiweiß selbst fallende Teil der Säure unbekannt.

Zu diesem Zwecke verwendete ich folgende Substanzen:

1. Eine Lösung des Merkschen krystallisierten Ovalbumins, welche gegen Lackmuspapier vollkommen neutral ist. Die spezifische Leitfähigkeit beträgt 0,0016 rec. Ohm/cm bei 20°.

2. Eine Witte-Peptonlösung. Das Witte-Pepton habe ich so gereinigt, daß ich die 25 %ige wässerige Lösung durch Alkohol fällte und filtrierte; das Präcipitat habe ich noch einigemal gelöst und mit Alkohol neuerdings gefällt. Das zum viertenmal gefällte Präcipitat habe ich vom Alkohol durch Eindampfen im Wasserbade gereinigt. Die 1,8 %ige Lösung der auf diese Weise gewonnenen Albumosen reagierte vollkommen neutral; die spezifische Leitfähigkeit betrug bei 20° 0,00050 rec. Ohm/cm.

3. Eine 1,5 %ige Mercksche Alaninlösung. Die Zusammensetzung der Konzentrationskette war die folgende:

$$H \mid {}^{n}/_{20}\text{-HCl} + A \mid {}^{n}/_{20}\text{-HCl} \mid H.$$

A %	Gebundene H+-Ionen g äq./l	H+-Ionenbindung ber. auf 1 g A in % d. H+-Konz. d. Lösungsmittels
Ovalbumin . 1,9	0,0183	22,6
Albumose . 1,8	0,0278	35,9
Alanin . . . 1,5	0,0428	66,2

Die Wasserstoffionenäquivalente der drei Substanzen verhalten sich also zueinander, wie 1 : 1,6 : 3. Das Säureäquivalent der hydrolytischen Spaltungsprodukte ist wesentlich größer, als das Säureäquivalent des Eiweiß, und zwar um so größer, je vollständiger die Hydrolyse ist.

Bezüglich der Chlorionenbindung wissen wir aus den Untersuchungen von Liebermann und Bugarszky[1]), daß Eiweiß in salzsaurer Lösung ebensoviel Cl'-Ionen als H'-Ionen bindet. Ich habe nun in besonderen Versuchen das Cl' und H'-Bindungsvermögen von Eiweiß und einigen hydrolytischen Spaltprodukten verglichen. Die Cl' habe ich mit Kalomelelektroden folgender Zusammenstellung gemessen:

$$Hg \mid HgCl_2,\ {}^n/_{20}\text{-}HCl + A \mid {}^n/_{20}\text{-}HCl,\ HgCl_2 \mid Hg$$

A %	Zahl d. gebund. Cl'-Ionen gäq./l	Cl'-Ionenbindung ber. auf 1 g A in % der Cl'-Konz. d. Lösungsmittels	H+-Ionenbindung in %
Ovalbumin 1,9	0,0170	21,9	(22,6)
Albumose 1,8	0,0285	37,2	(35,9)
Alanin . . 1,5	0,0245	37,9	(66,2)

Die eingeklammerten Zahlen sind der Tabelle auf S. 175 entnommen.

Wir sehen, daß die Zahl der durch die Albumose und durch das Alanin gebundenen Cl'-Ionen größer ist, als die Zahl der durch das Ovalbumin gebundenen Cl'-Ionen. Während jedoch das Wasserstoffionenäquivalent des Ovalbumins und der Albumose mit deren Cl'-Ionenäquivalenten (innerhalb der Versuchsfehlergrenzen) gleich ist, bindet das Alanin fast zweimal soviel H^+-Ionen als Cl'-Ionen.

Die Säurebindung der Albumose geht also in derselben Weise vor sich wie beim Eiweiß: die entstandene Verbindung dissoziiert weder H^+, noch Cl'-Ionen. Das Alanin hingegen verhält sich wie eine schwache Base: die Alanin-Salzsäure gibt in ihre Lösung Cl'-Ionen ab. Das entspricht der Auffassung, daß im Aminosäuremolekül die NH_2-Gruppe mit der Säure reagiert; die Tatsache dagegen, daß die Albumose genau so viel Cl'-Ionen bindet, wie H^+-Ionen, spricht eher dafür, daß die Säurebindung der Albumose nicht durch NH_2-Gruppen geschieht, sondern vielleicht durch die .C(OH)..N-Gruppen, in denen laut Robertson[2]) die Säurebindung des Eiweiß vor sich geht.

Diese Daten sind aber im Widerspruch mit den Messungen,

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. 72, 51, 1898.
[2]) l. c. S. 22.

die zeigten, daß der Cl'-Gehalt während der Hydrolyse von Säure-Eiweiß bei Abnahme des H^+-Gehalts unverändert bleibt. Wir erfahren aus der vorigen Tabelle, daß selbst in dem Falle, daß sich während der Hydrolyse sämtliches Eiweiß zu Aminosäuren umwandeln würde, die Cl'-Konzentration trotzdem sinken müßte, wenn auch in diesem Falle weniger wie die H^+-Konzentration. Das ist aber nicht einmal bei der Trypsinwirkung der Fall; bei der Pepsinwirkung entstehen überhaupt keine Aminosäuren, wenigstens nicht innerhalb der Versuchszeit meiner Untersuchungen, sondern bloß Albumosen und Pepton. Ich habe auch untersucht, wie die Säurebindung von Albumosen in Gegenwart von Pepsin verläuft; man könnte nämlich denken, daß die fraglichen Unterschiede vielleicht mit irgendwelcher Wirkung des Enzyms im Zusammenhang stehe. Ich sah, daß sich die aus Witte-Pepton dargestellte und 48 Stunden lang der Wirkung von 0,2 %igem Pepsin ausgesetzte Albumose genau so verhält in bezug auf Säurebindung, wie die reine Albumoselösung; sie bindet genau soviel Cl'-Ionen als H^+-Ionen.

Am einfachsten ist die Annahme, daß die durch Hydrolyse ebenso entstandene Albumose sich in bezug auf Säurebindung anders verhält, wie das aus einer solchen Lösung durch Neutralisierung und Eintrocknen gewonnene Albumose-Präparat. Ohne in die verschiedenen Hypothesen[1]) über den Mechanismus der Säurebindung eingehen zu wollen, können wir diese Verschiedenheit auf die Weise ausdrücken, daß in dem einen Falle der eine Teil der Säure in Gestalt eines elektrolytisch dissoziierten Salzes gebunden wird, und im anderen in Gestalt einer Verbindung, die die Anionen der Säure in einer undissoziabeln Bindung enthält.

7.

Aus den Untersuchungen von Sörensen[2]) wissen wir, daß die anfängliche H^+-Konzentration der Verdauungslösung die Reaktionsgeschwindigkeit der Pepsinwirkung stark beeinflußt. Wenn die H^+-Konzentration — wie wir sahen — während der Verdauung sich fortwährend verändert, dann können wir erwarten, daß die Reaktionsgeschwindigkeit, abgesehen von an

[1]) Robertson, l. c. 22 ff.

[2]) Enzymstudien II. Diese Zeitschr. 21.

deren Faktoren, mit der Abnahme der H^+-Konzentration sich proportional vermindert.

Die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante der Pepsinwirkung nimmt, falls sie nur von der Konzentration des Pepsins und des noch vorhandenen Eiweiß abhängig betrachtet wird, tatsächlich mit der Zeit ab. Wenn man aber mit Arrhenius[1]) die Annahme macht, daß die Verdauungsgeschwindigkeit in jedem Moment der noch vorhandenen Albuminmenge, sowie der Fermentmenge proportional und der Menge des Umgesetzten umgekehrt proportional ist, so findet man in einem ziemlich großen Intervall Übereinstimmung zwischen Versuch und Rechnung. ($K = \frac{a-x}{\sqrt{F \cdot t}}$, wo a die anfängliche, x die noch unhydrolysierte Eiweißmenge, F die Fermentkonzentration, t die Zeit bedeutet). Zu dem Schluß, daß die Geschwindigkeit der Menge des Umgesetzten umgekehrt proportional sei, kommt Arrhenius auf Grund der Annahme, daß Pepsin von den gebildeten Produkten gebunden wird.

Wir fanden zunächst, daß die Wasserstoffionenkonzentration der Flüssigkeit — eine Variable der Reaktionsgeschwindigkeit — der Menge des umgesetzten Eiweiß proportional abnimmt. Wir können demnach die Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Menge des Umgesetzten — die hemmende Wirkung der Albumosen neben der hypothetischen Pepsinbindung teilweise aus deren Wasserstoffionenbindung ableiten.

Zusammenfassung.

1. In einer salzsauren Eiweißlösung nimmt während der Pepsinwirkung die H^+-Konzentration bedeutend ab; die Cl'-Konzentration bleibt praktisch unverändert.

2. Diese Abnahme der H^+-Konzentration wird dadurch bedingt, daß die hydrolytischen Spaltungsprodukte des Eiweißes mehr H^+-Ionen binden, als diejenige Menge Eiweiß, aus der sie entstanden. Das gilt sowohl für die Spaltungsprodukte der peptischen, als der tryptischen Spaltung. Die hydrolytischen Spaltungsprodukte binden ebenfalls mehr Cl'-Ionen, als das Ei-

[1]) Zit. Oppenheimer, Die Fermente, S. 243.

weiß; darum muß für die Tatsache, daß die Cl'-Konzentration während der Hydrolyse nicht abnimmt, eine besondere Erklärung gegeben werden.

3. Die Abnahme der Leitfähigkeit, gemessen während der Pepsinwirkung, ist kleiner, als die aus dem Sinken der H^+-Konzentration berechnete.

4. Es wird auf die Bedeutung der Abnahme der H^+-Konzentration in bezug auf die Reaktionsgeschwindigkeit der peptischen Wirkung hingewiesen.

Die Entwicklungsarbeit im Fundulusei.
VIII. Beitrag zur Energetik der Ontogenese.

Von
Otto C. Glaser (Ann. Arbor, Michig. U. S. A.).

(Aus der königl. ung. tierphysiologischen Versuchsstation in Budapest.
Direktor: Franz Tangl.)

(Eingegangen am 2. Mai 1912.)

Der Zweck meiner Versuche war, die Entwicklungsarbeit im Ei eines Knochenfisches, des Fundulus heteroclitus, in derselben Weise zu bestimmen, wie es F. Tangl[1]) für das Hühnerei und Forellenei und sein Schüler K. Farkas[2]) für das Ei des Seidenspinners ermittelte. Wie in den Tanglschen Versuchen wurden die Veränderungen festgestellt, die während der Entwicklung des Embryo im Substanz- und Energiegehalt (Gehalt an chemischer Energie) im Eiinhalt auftreten. Aus der Differenz zwischen Anfangs- und Endstadium läßt sich dann, unter den von Tangl angegebenen Bedingungen, die Menge der verbrauchten organischen Substanz und chemischen Energie berechnen. Die wesentlichste Bedingung ist, daß während der embryonalen Entwicklung keine, chemische Energie enthaltende Substanzen dem Ei zugeführt werden (wie das z. B. beim Säugetierei geschieht) und daß keine solchen aus dem Ei verloren gehen. Beim Vogelei, Forellen- und Seidenspinnerei waren diese Bedingungen erfüllt; dasselbe konnte ich nach den Erfahrungen am Forellenei auch für das Fundulusei mit Recht voraussetzen.

Die Eier sammelte ich im Juni 1911 im Marine Biological Laboratory in Woods Hole Mass., U. S. A. Es war nicht leicht, eine zu den Versuchen nötige Menge von Eiern zu verschaffen, so daß die Untersuchung eben wegen Mangels an Material

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. **93**, 327; **104**, 624; **121**, 437.
[2]) Arch. f. d. ges. Physiol. **98**, 490.

manche Lücken aufweist. Ein Weibchen gibt beim Abstreifen höchstens einige Hundert entwicklungsfähige Eier ab. Die Eier nahm ich in der in Fischzüchtereien üblichen Weise ab, während die Spermien entweder ebenfalls durch Abstreifen oder durch Zerzupfen der Hoden einiger Männchen gewonnen wurden. Ich habe stets künstliche Befruchtung angewendet, die am besten auf trockenem Wege, d. h. ohne Zusatz von Seewasser, gelang. Es muß aber betont werden, daß selbst unter günstigen Bedingungen die künstliche Befruchtung nicht in allen Eiern zur Embryogenese führt.

Ungefähr $^1/_4$ Stunde nach dem Zusatze der Spermiensuspension wurden die Eier mehrere Male in frischem Seewasser gewaschen und dann in zugedeckten Schälchen der weiteren Entwicklung überlassen. Täglich wurden die toten oder sich nicht entwickelnden Eier entfernt und das Wasser erneuert. Eine Probe der Eier kam unmittelbar nach der Befruchtung in den Trockenschrank, während die anderen bis zum Ausschlüpfen weiter bebrütet wurden. Leider sind verhältnismäßig wenige zum Ausschlüpfen gekommen, was durchschnittlich 384 Stunden nach der Befruchtung stattfindet. Ich trocknete nämlich auch Proben der Zwischenstadien (bzw. 54, 72, 144, 169 und 140 Stunden nach der Befruchtung), diese habe ich auch zum Teil aufgearbeitet, doch müssen diese Versuche noch wesentlich ergänzt werden, ehe sich näheres über den Stoff- und Energieumsatz der Zwischenstadien berichten läßt. Vorderhand habe ich nur Anfangs- und Endstadium der embryonalen Entwicklung verglichen.

Das Trocknen der Eier geschah bei 60° im Trockenschranke und dieses Trockenmaterial diente dann zu den Untersuchungen, die ich im Laboratorium des Herrn Prof. F. Tangl in Budapest ausführte.

Bestimmt wurde an den einzelnen Proben Trockensubstanz- und Aschegehalt. Letzterer mußte sehr sorgfältig mittels des Extraktionsverfahrens ermittelt werden, da der Kochsalzgehalt der Asche ein außerordentlich hoher war. Selbst die geringe Menge Seewasser nämlich, die an den klebrigen Eihüllen haften bleibt, erhöht den Aschengehalt ganz gewaltig, und zwar in solchem Maße, daß die kalorimetrische Verbrennung öfter mißlang.

Die kalorimetrische Verbrennung zur Bestimmung des Gehaltes an chemischer Energie habe ich mittels der kleinen kalorimetrischen Bombe des Institutes, die Zaitschek[1]) geprüft hat, ausgeführt, genau so, wie es K. Farkas mit den Seidenspinnereiern machte.

Die folgende Tabelle enthält die Ergebnisse dieser Bestimmungen:

	Trockensubstanz g	Asche g	Organ. Substanz g	Chem. Substanz Cal.
1000 Eier enthalten unmittelbar nach der Befruchtung samt Eihüllen	0,660	0,185	0,475	3273
1000 Larven unmittelbar nach dem Ausschlüpfen ohne Eihüllen	0,535	0,185	0,350	2550 (zusammen)
in den dazu gehörigen Eihüllen	0,045	—	0,045	
also sind verschwunden . .	—	—	0,080	723

Es soll zunächst bezüglich des Aschengehaltes der Eier bemerkt werden, daß derselbe wahrscheinlich durch das unvermeidlich anhaftende Seewasser, wie schon erwähnt, außerordentlich hoch ist. Natürlich ist so aus den Zahlen nicht ersichtlich, wieviel von der Asche dem Ei selbst zukommt, was aber zu kennen deshalb wünschenswert gewesen wäre, weil aus der ev. Konstanz des Aschengehaltes darauf gefolgert werden könnte, daß während der Entwicklung von dem Eiinhalt nichts verloren ging. Immerhin ist es bemerkenswert, daß ich bei Eiern verschiedenen Alters, 36 bis 142 Stunden nach der Befruchtung, für den Aschengehalt ziemlich übereinstimmende Werte gefunden habe: 0,170 bis 0,199 g, im Mittel 0,185 g. Mit diesem Mittelwert habe ich dann auch für die ausgeschlüpften Larven den Gehalt an organischer Substanz berechnet.

Was die Eihüllen betrifft, so habe ich zur Bestimmung ihres Trockensubstanzgehaltes in einer Anzahl konservierter Eier die Eihüllen sorgfältig abpräpariert und getrocknet. Ihre Substanzmenge ist sehr gering, dementsprechend auch ihr Gehalt an chemischer Energie. Eben deshalb habe ich ihren geringen Gehalt an Asche unberücksichtigt gelassen, ebenso ihren Gehalt

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. **121**, 128, 1908.

an chemischer Energie. Der dadurch bedingte Fehler kommt bei der Berechnung der Entwicklungsarbeit um so weniger in Betracht, da es sich bei letzterer doch nur um den ersten Näherungswert handeln kann.

Aus den angeführten Zahlen ergibt sich, daß während der Entwicklung von 1000 Funduluslarven von der Befruchtung bis zum Ausschlüpfen der Larven

$$0{,}475 - 0{,}390 = 0{,}080 \text{ g organische Substanz und}$$

$$3275 - 2550 = 723 \text{ g-cal chemischer Energie}$$

verbraucht wurden. Die Entwicklungsarbeit von 1000 Funduluslarven beträgt also 723 g-cal.

Für den Vergleich mit der Entwicklungsarbeit anderer Tiere ist die spezifische Entwicklungsarbeit wichtig, d. h. die pro 1 g Embryo verbrauchte chemische Energie. Dividiert man die Entwicklungsarbeit mit dem Gewichte der Trockensubstanz des Embryo, so erhält man diesen Wert auf Trockensubstanz bezogen. Für die Funduluslarven[1]) ergibt sich

$$\frac{0{,}723}{0{,}535} = 1{,}35 \text{ Cal., abgerundet } 1{,}4 \text{ Cal.}$$

Nun muß aber in Betracht gezogen werden, daß ein großer Teil des Gewichtes der ausgeschlüpften Larven auf den unverbrauchten Dotter fällt, den sie noch mit sich führen. Ich habe versucht, an Larven durch vorsichtiges Abpräparieren des Dotters das Verhältnis zu dem übrigen embryonalen Körper zu erhalten; es stellte sich heraus, daß etwas mehr als die Hälfte der ausgeschlüpften Larven aus Dotter besteht. Da die Entwicklungsarbeit sich auf ausgebildete organisierte embryonale Substanz bezieht, so erhöht sich die eben berechnete Zahl für die spezifische Entwicklungsarbeit auf etwas mehr als das Doppelte, d. h. auf etwa 3 Cal. (Berechnet man die spezifische Entwicklungsarbeit der organischen Substanz, so erhält man 4 Cal.) Tangl hat für die spezifische Entwicklungsarbeit des Hühnerembryos 3,8 Cal. pro 1 g Trockensubstanz erhalten und sein Schüler K. Farkas beim Seidenspinner 3,1 Cal.

Nach meinen Versuchen ist also die spezifische Entwicklungsarbeit im Fundulusei — wenigstens für die em-

[1]) Die spezifische Entwicklungsarbeit der frischen, wasserhaltigen Substanz konnte ich nicht berechnen, weil das frische Gewicht der Larven und Eier nicht ermittelt wurde.

bryonale Trockensubstanz — annähernd von der gleichen Größe wie im Hühner- und Seidenspinnerei. Meine Versuche sprechen demnach ebenfalls für die Hypothese Tangls, daß „die spezifische Entwicklungsarbeit der tierischen Organismen keine Funktion ihrer phylogenetischen Stellung und Organisation ist, und daß dementsprechend die embryogenetische Bildung verschieden hoch organisierter lebender tierischer Substanz mit gleichem Verbrauch an chemischer Energie erfolgen kann, und so weit bisher untersucht, auch tatsächlich erfolgt".

Zum Schlusse möchte ich noch auf eine weitere Übereinstimmung zwischen Fundulus einerseits und Huhn- und Seidenspinner anderseits hinweisen.

Versucht man den spezifischen Energiegehalt — (Verbrennungswärme) — der während der embryonalen Entwicklung verbrauchten organischen Substanz zu berechnen, indem man die verschwundene chemische Energie mit der verbrauchten organischen Substanz dividiert, in meinen Versuchen.

$$\frac{723 \text{ cal}}{0{,}08 \text{ g}} = 9{,}0 \text{ Cal.},$$

so erhält man, wie die Rechnung zeigt, einen Wert, der dem Verbrennungswert des Fettes entspricht. Das spricht dafür, daß im Fundulusei sowie im Hühner- und Seidenspinnerei die chemische Energie des Fettes die Entwicklungsarbeit liefert, d. h. es wird während der Embryogenese hauptsächlich Fett verbrannt.

Ich habe noch den Energie- und Stoffverbrauch in den verschiedenen Stadien der Entwicklung des Fundulusembryo untersucht, um vor allem festzustellen, ob die Entwicklungsarbeit auch in den verschiedenen Stadien der Embryogenese die gleiche ist und von den gleichen Stoffen geliefert wird. Diese Untersuchungen müssen aber, wie schon erwähnt, noch ergänzt werden.

Die mitgeteilten Untersuchungen habe ich unter der Leitung des Herrn Prof. F. Tangl in der königl. ung. tierphysiologischen Versuchsstation in Budapest ausgeführt.

Über die lipolytische Wirkung verschiedener Organextrakte.

Von

L. Berczeller.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut der Universität Budapest, Direktor: Franz Tangl.)

(Eingegangen am 21. Mai 1912.)

Im Magen-Darmkanal wirken starke, fettspaltende Fermente auf die mit der Nahrung aufgenommenen Fette. Wir wissen, welche wichtige Bedeutung diese Fermente für die Fettresorption haben. Im Darmkanal werden die Fette gespalten, dagegen findet sich in den Chylusgefäßen das neutrale Fett wieder regeneriert. Dieselbe Erscheinung beobachtet man bei den Eiweißkörpern, die im Darmvolumen zu niedrigeren Spaltprodukten hydrolysiert sind, im Blute aber wieder als Eiweiß erscheinen.

Obwohl nun die Fette von viel einfacherer Zusammensetzung sind, sind die Angaben über ihre Spaltungen und Synthesen viel weniger eindeutig, was wohl an den methodischen Schwierigkeiten der Untersuchungen gelegen sein mag.

Was zunächst die Vorgänge bei der Spaltung der Fette betrifft, so wollen manche der Frage mit Versuchen nähertreten, die nicht mit Fetten, sondern mit in Wasser löslichen Estern angestellt wurden. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen können jedoch vorläufig für die Ansichten über Fettspaltung nicht gut verwertet werden. Ich werde sie daher in meinen Auseinandersetzungen ganz außer Acht lassen.

Die lipolytische Wirkung untersuchten an Fetten eingehend in den letzten Jahren Saxl und Pagenstecher.

Saxl[1]) versetzte das Fett mit zerriebenen Organen, nämlich Leber, Lunge und Knochenmark. Er fand in allen Fällen Fettzersetzung, jedoch nur in sehr geringem Maße. Er machte nur sehr wenige Untersuchungen. Pagenstecher[2]) führte seine Untersuchungen an einem größeren Material aus, jedoch mit wechselndem Erfolge. Er fand in manchen Fällen sehr bedeutende, in anderen fast keine Fettspaltung.

Es schien also durchaus nicht überflüssig, die verschiedenen Organe systematisch mit der gleichen Methode auf ihre fettspaltende Wirkung zu prüfen. Diese Prüfung war für die noch immer ungelöste Frage wichtig: wie gelangt das Fett aus den verschiedenen Depots in den Kreislauf und wie geschieht der Abbau in den einzelnen Organen.

Der nächstliegende Gedanke ist wohl der, daß in den Depots nach einer vorausgehenden, vielleicht nur sehr geringen Spaltung eine ähnliche Emulgierung stattfindet, wie im Darm. Am einfachsten bildet sich eine Fettemulsion bei Gegenwart von selbst sehr geringen Mengen von Seifen.

Ich stellte mir zunächst die Frage, ob im größten Fettdepot des Organismus — Unterhautfettgewebe — eine zu einer solchen Seifenbildung notwendige Fettspaltung nachgewiesen werden kann. Zu diesem Zwecke untersuchte ich das Unterhautfettgewebe in folgender Weise auf freie Fettsäuren: ich preßte größere Mengen dieses Gewebes mit der Buchnerschen Presse aus, wodurch das Fett vom Bindegewebe befreit und zum größten Teil in flüssiger Form gewonnen wurde.

In diesem konnte ich nun mittelst $^{n}/_{20}$- bis $^{n}/_{10}$-KOH keine Fettsäure nachweisen und es war unmöglich, dieses Fett mit der Lauge zu emulgieren. Ich untersuchte auf diese Weise das Unterhautfett von Pferd, Hund, Schwein und Rind immer mit dem gleichen Resultate, d. h. daß keine freien Fettsäuren nachgewiesen werden konnten. Das frische Unterhautfett der angeführten Tierarten enthält normalerweise keine freien Fettsäuren in nachweisbarer Menge.

Ebenso konnte ich weiter nachweisen, daß in diesem Fette kein fettspaltendes Enzym enthalten ist. Das

---

[1]) Diese Zeitschr. 12, 243.
[2]) Diese Zeitschr. 18, 285.

konnte in der Weise festgestellt werden, daß ich das mit $^{n}/_{10}$- oder $^{n}/_{20}$-KOH versetzte Fett (mit Thymol versetzt) 24 Stunden lang im Thermostaten stehen ließ. War ein fettspaltendes Enzym vorhanden, so wären viel freie Fettsäuren entstanden, worauf eine Emulsionsbildung eingetreten wäre. Ich konnte nie eine Emulsionsbildung beobachten, ein Beweis, daß keine Fettspaltung, also auch keine Verseifung stattgefunden hat. Hätte sich in dem aus dem Fettgewebe ausgepreßten Fette ein fettspaltendes Enzym nachweisen lassen, so wäre damit auch bewiesen gewesen, daß dieses Enzym im Fett löslich ist, während ich von der Pankreaslipase nachweisen konnte, daß es in Fett unlöslich ist[1]).

Mit diesen Befunden glaube ich auch bewiesen zu haben, daß im Unterhautfettgewebe regelmäßigerweise keine Spaltung der Fette in Fettsäuren und Glycerin stattfindet.

Die fettspaltende Wirkung der übrigen Organe wurde nach folgender Methode untersucht.

Mit der Buchnerschen Presse habe ich aus verschiedenen Organen (Leber, Milz, Niere, Darm, Muskel, Herzmuskel, Lunge und zur Kontrolle aus Pankreas) einen Preßsaft bereitet. Bei der Zubereitung des Preßsaftes habe ich keine Infusorienerde angewendet, weil sie nach Michaelis[2]) Enzyme adsorbiert.

Die meisten Organe lieferten einen ziemlich leichtflüssigen Preßsaft, mit Ausnahme des Pankreas, dessen Preßsaft sehr fadenziehend war. Nur der aus den Schweinsorganen gewonnene Saft war viel zäher, mutmaßlich wegen des größeren Fettgehaltes. Aus dem Pankreas des Schweines konnte ich überhaupt keinen Saft, sondern bloß eine teigige Masse gewinnen.

Diese Preßsäfte versetzte ich dann mit einer Fettemulsion, die mit Gummi arabicum bereitet war und 4% Fett enthielt.

Auf diese Weise sollte in allen Versuchen nicht nur die Fettmenge, sondern ungefähr auch die Fettoberfläche die gleiche sein. Es könnte eingewendet werden, daß das Gummi arabicum eine schützende Hülle um das Fett bildet und so die Einwirkung der Lipase unmöglich macht. Die große Wirksamkeit

---

[1]) L. Berczeller, diese Zeitschr. **34**, 170, 1911.

[2]) Abderhalden, Bioch. Arbeitsmethoden.

der Pankreaslipase bei diesen Versuchsanordnungen entkräftet diesen Einwurf. Ich machte bei jedem Organe stets drei Versuche: Zu diesem Behufe wurden von jedem Preßsafte drei gleiche Proben mit der Fettemulsion vermischt; die erste Probe wurde mit Toluol versetzt und in den Thermostaten (37°) gestellt. Die zweite Probe wurde aufgekocht, dann mit Toluol versetzt und ebenfalls in den Thermostaten gestellt. In der dritten Probe wurde sofort die Menge der freien und der eventuell als Seifen vorhandenen Fettsäuren bestimmt, indem ich die Probe nach Ansäuern mit etwas HCl mit 50 ccm — unter 60° siedenden — Petroläther ausschüttelte und dann 25 ccm des Petroläthers abpipettierte und mit $^{n}/_{10}$-alkoholischer Kalilauge titrierte; als Indicator benutzte ich Phenolphthalein.

Genau in derselben Weise wurden nach 24 Stunden die beiden anderen Proben mit Petroläther ausgeschüttelt und titriert.

Manchmal trennte sich der Petroläther nur unvollständig von der kolloidalen Flüssigkeit; da half Zusatz von etwas Alkohol.

In den meisten Versuchen habe ich jede Probe doppelt aufgestellt, so daß ich meist Doppelanalysen habe.

Ich habe auch nicht versäumt, den Fettsäuregehalt der zu den Versuchen verwendeten Fettemulsion zu bestimmen, nachdem sie — ohne Organpreßsaft —, mit Toluol versetzt, im Thermostaten gestanden hat. 25 ccm der Fettemulsion — so viel habe ich stets zu den Proben mit den Preßsäften genommen — verbrauchten dann höchstens 0,1 bis 0,2 ccm $^{n}/_{10}$-KOH.

Die Ergebnisse dieser Versuche habe ich in den folgenden Tabellen zusammengefaßt. In denselben ist:

Probe a, die mit Toluolzusatz 24 Stunden im Thermostaten stand;

Probe b, die vor dem Toluolzusatz aufgekocht wurde und dann 24 Stunden im Thermostaten stand;

Probe c, die sofort nach dem Vermischen von Preßsaft und Fettemulsion analysiert wurde.

Die Zahlen geben die Menge der gefundenen Fettsäuren in $^{1}/_{10}$ mg-Äquivalenten an.

Die Differenz a — c gibt die Menge der durch Lipolyse entstandenen Fettsäuren an. Die Probe b dient als Kontrolle.

Tabelle I.

Blut.

Nummer des Vers.	Versuchstier	Menge des angewandten Blutes ccm	a	b	c	Differenz a — c
1	Rind	25	0,50	0,35	0,40	0,10
2	„	25	0,55	0,35	0,50	0,05
3	Pferd	25	0,70	0,49	0,50	0,20
4	„	25	0,38	0,35	—	—
5	Schwein	25	0,50	0,28	0,44	0,06
6	Hund	25	0,27	0,33	—	—

Die Fettspaltung war — wenn überhaupt vorhanden — mit Blut bei allen Blutarten so gering, daß sie nicht sicher nachgewiesen werden konnte. Die maximale Differenz (0,2 mg-Äquiv. = 0,2 ccm $^1/_{10}$-KOH) überschreitet kaum die Grenze der unvermeidlichen Analysenfehler. Jedenfalls kann es sich beim Blute nur um einen minimalen Gehalt an lipolytischem Ferment handeln.

Tabelle II.

Leber.

Nummer des Vers.	Versuchstier	Menge des angewandten Preßsaftes ccm	a	b	c	Differenz a — c
7	Rind	10	0,50	0,48	0,45	0,05
8	„	10	1,30	—	0,47	0,80
9	„	15	1,80	—	0,50	1,30
10	Pferd	10	1,00	—	0,50	0,50
11	„	15	0,89	0,50	0,77	0,22
12	Schwein	10	2,05	0,47	0,69	1,36
13	Hund	25	1,55	0,50	0,50	1,05

Mit Ausnahme der Versuche 7 und 11 finden wir in allen Fällen meßbare Fettspaltung. Die Resultate entsprechen nach der Größenordnung den Werten von Saxl. Sie bestätigen vollkommen seine Angaben. Bemerkenswert ist, daß die Schweinsleber die höchsten Werte zeigt.

Tabelle III.

Muskel.

Nummer des Vers.	Versuchstier	Menge des angewandten Preßsaftes ccm	a	b	c	Differenz a — c
14	Pferd	10	0,38	0,38	—	0,00*)
15	"	25	0,31	0,37	—	0,06*)
16	Rind	10	0,69	0,34	—	0,35*)
17	"	25	0,95	0,25	0,50	0,45
18	Pferd	20	0,70	0,26	0,35	0,35
19	Hund	15	1,20	0,78	0,40	0,70

Tabelle IV.

Herzmuskel.

Nummer des Vers.	Versuchstier	Menge des angewandten Preßsaftes ccm	a	b	c	Differenz a — c
20	Rind	25	0,50	0,50	0,54	0,04
21	Pferd	15	0,45	0,35	—	0,10*)
22	"	10	0,62	0,40	0,48	0,28
23	Hund	10	0,65	0,32	—	0,33*)

Bei Muskel und Herzmuskel fand ich minimale oder überhaupt keine Fettspaltung.

Tabelle V.

Lunge.

Nummer des Vers.	Versuchstier	Menge des angewandten Preßsaftes ccm	a	b	c	Differenz a — c
24	Rind	5	1,70	0,40	0,52	1,18
25	"	10	1,21	0,28	0,40	0,81
26	"	15	1,05	0,25	0,30	0,75
27	Pferd	10	0,85	0,55	—	0,30*)
28	"	15	0,95	—	0,50	0,45
29	"	25	1,02	0,49	0,48	0,54

Fast in allen Fällen ausgesprochene Fettspaltung, jedoch viel geringere, als Sieber[1]) nachgewiesen hat. Meine Werte erreichen auch nicht die von Saxl.

*) Differenz a — b.

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 55, 177, 1907.

Tabelle VI.

Niere.

Nummer des Vers.	Versuchstier	Menge des angewandten Preßsaftes ccm	a	b	c	Differenz a — c
30	Rind	10	1,00	—	0,15	0,85
31	"	25	1,60	0,30	0,30	1,30
32	Pferd	10	0,60	0,20	0,25	0,35
33	"	25	0,85	0,74	0,45	0,40
34	Schwein	10	2,35	0,40	0,40	1,95
35	Hund	10	1,55	1,00	—	0,55*)

In allen Fällen bedeutende Fettspaltung. Besonders groß bei der Schweinsniere.

Tabelle VII.

Milz.

Nummer des Vers.	Versuchstier	Menge des angewandten Preßsaftes ccm	a	b	c	Differenz a — c
36	Rind	10	1,60	—	0,80	1,70
37	Pferd	25	1,10	0,27	0,28	0,82
38	Hund	10	0,80	0,30	—	0,50*)

In der Milz fanden sich immer lipolytische Fermente. Die fettspaltende Wirkung war aber nicht größer als in anderen Organen. Meine Untersuchungen bestätigen also die Ergebnisse von Pagenstecher nicht.

Tabelle VIII.

Dünndarm.

Nummer des Vers.	Versuchstier	Menge des angewandten Preßsaftes ccm	a	b	c	Differenz a — c
39	Rind	20	0,56	0,58	0,35	0,21
40	Pferd	10	1,30	0,43	0,38	0,92
41	Hund	10	1,85	1,17	—	0,68*)

Beim Rinde fand ich bloß eine minimale, beim Pferde und beim Hunde ausgesprochene Fettspaltung.

*) Differenz a — b.

Tabelle IX.

Pankreas.

Nummer des Vers.	Versuchstier	Menge des angewandten Preßsaftes ccm	a	b	c	Differenz a — c
42	Pferd	10	5,42	0,65	0,43	4,99
43	„	10	5,52	—	0,67	4,85
44	Schwein	—	2,53	0,52	0,51	2,02
45	Hund	—	2,82	0,80	—	2,08*)
46	Pferd	5	3,87	—	0,40	3,47
47	Rind	10	6,00	0,30	0,25	5,75

Die Stärke der Fettspaltung ist mit der der übrigen Organe gar nicht zu vergleichen. Spuren von Preßsaft genügen, um eine mächtige Fettspaltung zu erreichen.

Aus meinen Versuchen geht also hervor, daß

1. im Unterhautfettgewebe keine zur Bildung von freien Fettsäuren führende Fettspaltung stattfindet;

2. außer Blut, Muskel und Herzmuskel Fettspaltung durch alle anderen Organe hervorgerufen wird. Ganz minimale Spaltung fand sich zwar auch beim Blute, Muskel und Herzmuskel, doch überschritten die gefundenen Werte kaum die Grenzen der Versuchsfehler.

Bemerkenswert ist, daß das gleiche Organ verschiedener Tierarten sehr ungleiches Fettspaltungsvermögen zeigt; dasselbe ist übrigens bei den einzelnen Individuen derselben Tierart der Fall. Ist der Enzymgehalt eines Organes größer, so enthalten auch die übrigen Organe mehr, und umgekehrt. Von dieser Regel bildet nur das Pankreas eine Ausnahme.

* * *

Diese Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung von Herrn Prof. Tangl ausgeführt.

*) Differenz a — b.

Kritisch-Experimentelles über die Bestimmung der Fette und Lipoide des Blutes und über die sogenannte „Lipolyse".

Von

L. Berczeller.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut der Universität Budapest. Direktor: Franz Tangl.)

(Eingegangen am 21. Mai 1912.)

I.

Die Schwierigkeiten der Fettbestimmungsmethoden gewinnen besonders bei der Untersuchung des Verhältnisses der Fette und Lipoide zueinander und ihres Verhaltens im Organismus an Bedeutung.

Ich habe vor allem versucht, durch Vergleichung der verschiedenen Fettbestimmungsmethoden Aufschluß zu erlangen über das Verhalten der Fette und Lipoide im Blute. Ähnliche Untersuchungen haben Kumagawa und Suto[1]) mit Fleisch angestellt; zum Teil konnte ich ihre Methoden bei meinen Blutuntersuchungen benutzen. Das Blut hat in ihrem Institute Shimidzu[2]) untersucht. Meine Untersuchungen bestätigen in vielen Punkten seine Resultate; auf diese werde ich später zurückkehren.

In der Physiologie sind zu Fettbestimmungen zwei Methoden gebräuchlich:

1. Die Lösung der Fette und Lipoide durch fettlösende Substanzen und die Wägung der so gewonnenen Extrakte.

2. Extraktion der Fette und Lipoide nach vorausgehender Verseifung. (Dieser Methode analog ist die Dormeyersche „Pepsinverdauung", da beide durch Eiweißspaltung die Extraktion vollständig gestalten wollen.)

---

[1]) Diese Zeitschr. 8, 212.

[2]) Diese Zeitschr. 28, 237.

Die erste Methode hat zwei große Fehler:

1. Auf Grund verschiedener Löslichkeit kann man organische Substanzen nur in extremen Fällen quantitativ trennen. Aus den physiologisch-chemischen Untersuchungen ist längst bekannt, daß „sämtliches Fett“ durch Lösungsmittel aus irgendeinem Stoffe zu gewinnen auch nach sehr langen Extraktionsprozessen nicht möglich ist. Das kann damit erklärt werden daß fortwährend ätherlösliche Produkte abgespaltet werden.

2. Die Lösungsmittel können mit den zu lösenden Stoffen „chemisch“ reagieren. Dieser Umstand fällt bei chemisch-physiologischen Untersuchungen besonders stark ins Gewicht, weil die Reaktionsfähigkeit der organischen Substanz nicht an das „Leben“ gebunden ist, sie kann auch nach dem Tode noch sehr stark reagieren.

Das Ziel der Verseifungsmethode ist, die Fette vom Eiweiß vollständig zu trennen. Bekannt ist, daß in Gegenwart von Eiweißkörpern weniger Fett extrahiert wird, als nach der Hydrolyse derselben. Diese Erscheinung will man damit erklären, daß Eiweiß mit den Fetten Verbindungen gebildet hat. Ohne auf die theoretische Grundlage der Verseifungsmethode einzugehen, muß bemerkt werden, daß auch diese Methode beim Blute so wesentliche Nachteile hat, daß sie geradezu unanwendbar ist. Das soll im folgenden bewiesen werden. Bei der Ansäuerung des verseiften Blutes entsteht ein voluminöser Niederschlag, der die quantitative Ausschüttelung mit Äther unmöglich macht. Zum Beweise dieser meiner Behauptung diene folgender Versuch, den ich mit Blutpulver angestellt habe (Verseifung nach Kumagawa-Suto): Ich verseifte 3 bzw. 5 g Blutmehl. Nach dem Ansäuern wurde vorschriftsmäßig mit Äthyläther ausgeschüttelt. Der abgeschiedene Äther wurde im Scheidetrichter getrennt und die Extraktion dreimal wiederholt. Dann habe ich den Niederschlag auf ein Filter gesammelt (die mit dem Äther in unmittelbarer Berührung gewesene Schicht wurde entfernt), getrocknet und nach Soxhlet mit Äther extrahiert. Wie die folgende Tabelle zeigt, konnten bei dieser nachherigen Extraktion noch immer 20 bis 30% des gefundenen Fettes gewonnen werden (Tabelle I). Dabei muß ich noch bemerken, daß das Verseifen des frischen Blutes noch schwieriger gelingt.

Nun wollte ich diesen Fehler dadurch vermeiden, daß die

Tabelle I.

Menge des angewandten Blutpulvers	Das Blutpulver enthält Fett (nach Kumagawa und Suto) bestimmt) g	in 100 g Blutpulver	Der Niederschlag wird nach Soxhlet extrahiert. Er enthält Fett g	in 100 g Blutpulver	in % d. Kumagawa-Suto-Fettes
5,773	0,0356	6,17	0,013	2,25	36,5
3,321	0,0208	6,26	0,005	1,51	24,0

Niederschlagsbildung vermindert wird. Das versuchte ich durch Veränderung der Laugenkonzentration. Dabei hatte ich die Verseifung teilweise nach Liebermann und Székely[1]) mit kochender Lösung, teilweise nach Kumagawa und Suto im Wasserbade bei 100° Temperatur ausgeführt. Außerdem habe ich Versuche bei niedrigeren Temperaturen (bis 80°) und bei höheren im Autoklaven angestellt. Meine Versuche führten alle zu demselben Resultat: es entstand immer ein voluminöser Niederschlag. Es ist ganz selbstverständlich, daß man unter diesen Verhältnissen mit der Verseifung keine genauen und zuverlässigen Werte erhalten kann. Zur Illustration führe ich einige Versuche an.

Tabelle II.

	Menge des angewandten Blutes	Fettmenge g	%
Nach Liebermann-Székely	20	0,075 0,062	0,37 0,31
Nach Kumagawa-Suto	20	0,046 0,055	0,23 0,27
Nach Kumagawa-Suto. (Die Verseifung geschah im Autoklaven.)	20	0,062 0,050	0,31 0,25
Nach Kumagawa-Suto. (Die Verseifung geschah bei ungefähr 80°.)	20	0,038 0,025	0,19 0,12

Nicht unerwähnt will ich lassen, daß Shimidzu im Gegensatz zu meinen Ergebnissen bessere Ergebnisse erhalten hat, was möglicherweise durch gewisse in seiner Arbeit nicht erwähnte technische Griffe erreicht wurde.

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. 72, 360.

Ich konnte also weder mit der erwähnten Liebermann-Székelyschen Methode, noch mit den von Kumagawa und Suto angegegebenen Modifikationen dieser Methode richtige Resultate erhalten. Ich verwendete daher die von Shimidzu empfohlene Extraktionsmethode mit Alkohol und nachfolgender Verseifung des Extraktes.

Mit dieser Methode kann die störende Niederschlagsbildung vermieden werden, deshalb hat sie auch Shimidzu beim Blute angewendet. Freilich wird gegen dieses Verfahren der Einwand erhoben, daß durch die Behandlung mit Alkohol vorher in Äther unlösliche Substanzen löslich werden [Connstein[1])]. Für die Berechtigung dieser Einwände kann allerdings nicht die Tatsache angeführt werden, daß mit Äther allein weniger Fett erhalten wird, denn Shimidzu hat nachgewiesen, daß beim Trocknen — das unbedingt der Extraktion mit Äther vorangehen muß — ein Teil des Fettes verloren geht.

Allerdings muß eine gewisse „chemische" Wirkung des Alkohols angenommen werden. Wir bekommen nämlich bei Extraktion mit kaltem Alkohol aus dem Blute einen höchstens etwas gelblichen Auszug. Wird das Blut mit Alkohol gekocht, so wird die Farbe des Extraktes dunkler bis tiefrot, was vielleicht auf die chemische Wirkung des Alkohols auf das Hämoglobin bezogen werden kann. (Ich konnte diesen Farbstoff durch gar kein Lösungsmittel von dem „Fette" des Blutes trennen. Es ist möglich, daß er nur Spuren ausmacht, quantitativ läßt sich seine Menge jedenfalls nicht bestimmen.)

Ich habe die Shimidzusche Methode in nachfolgender unwesentlicher Modifikation ausgeführt.

50 ccm Blut (oder auch nur 20 ccm) werden in 300 bis 400 ccm Alkohol aufgefangen. Es empfiehlt sich, das Blut tropfenweise in den Alkohol fließen zu lassen, es bildet sich so ein feineres Gerinnsel und die Extraktion ist dann vollständiger. Diese Alkohol-Blutmischung kochte ich dann 5 Stunden lang auf dem Wasserbade. Es wird nachher heiß filtriert, der Niederschlag mit heißem Alkohol und Äther nachgewaschen[2]). Das Filtrat habe ich nach Zusatz von Wasser auf ungefähr 100 ccm

---

[1]) Ergebnisse d. Physiol. 3, 1, 125.

[2]) Ich habe mich überzeugt, daß aus dem Niederschlag nach dieser Prozedur höchstens 1 bis 2 mg Ätherextrakt gewonnen werden können.

eingeengt. Diese Lösung wird nach Shimidzu verseift. Um die Wirkung der Verseifung dieses alkoholischen Extraktes prüfen zu können, habe ich die so erhaltene wässerige Lösung in zwei verschiedenen Weisen aufgearbeitet:

1. Ich verseifte sie genau nach den Angaben von Kumagawa und Suto.

2. Ich habe sie ohne Verseifung mit Äther ausgeschüttelt.

Die Resultate zeigt Tabelle III.

Tabelle III.

Nr. des Versuchs	Versuchstier	Menge des angewandten Blutes	a	b	c	d	Differenz a — c	Differenz b — d
			Nach d. Verseifungsmethode enthält d. Blut Fett		Nach d. alkoh. Extraktionsmethode enthält d. Blut Fett			
			g	%	g	%	g	%
1	Pferd	20	0,078	0,39	0,031	0,15	0,047	0,24
2	"	20	0,067	0,34	0,021	0,10	0,046	0,23
3	"	20	0,074	0,37	0,024	0,12	0,050	0,25
4	Hund	20	0,108	0,54	0,058	0,29	0,050	0,25
5	"	20	0,114	0,57	0,074	0,37	0,040	0,20
6	"	20	0,111	0,555	0,062	0,31	0,049	0,245
7	"	20	0,146	0,73	0,057	0,285	0,083	0,445
8	"	20	0,109	0,545	0,068	0,34	0,041	0,205
9	"	50	0,297	0,59	0,253	0,51	0,047	0,09
10	"	50	0,283	0,57	0,256	0,51	0,032	0,06
11	"	50	0,260	0,52	0,143	0,28	0,117	0,23
12	"	50	0,254	0,51	0,181	0,36	0,073	0,14
13	Pferd	50	0,197	0,39	0,093	0,19	0,103	0,21
14	Hund	20	0,119	0,595	0,051	0,255	0,068	0,34

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß durch Verseifung des alkoholischen Extraktes stets mehr Ätherlösliches gewonnen wird als ohne Verseifung. Würde es sich bei diesen Versuchen ausschließlich um Fette, d. i. Glycerinester der Fettsäuren handeln, so müßte die letztere Menge größer sein, da Glycerin in Äther unlöslich ist. Es kann sich auch nicht um an Eiweiß gebundenes [Mansfeld[1])] oder von Eiweiß abgespaltenes Fett [Liebermann[2])] handeln, da von solchen Eiweißverbindungen nicht angenommen werden kann, daß sie in Alkohol löslich sind. Übrigens habe ich mich durch

[1]) Centralbl. f. Physiol. 21, Nr. 20, Sep.-Abdr.

[2]) Arch. f. d. ges. Physiol. 108, 481.

Bestimmung des N-Gehaltes des alkoholischen Extraktes davon überzeugt, daß nur 9 mg N im alkoholischen Extrakte von 50 ccm Blut enthalten sind. Dieser N stammt höchstwahrscheinlich von gelösten Lipoiden (Lecithin). Wahrscheinlich handelt es sich eher um eine Umwandlung der Blutlipoide bei der Verseifung.

Bemerkenswert ist, daß die durch Verseifung des alkoholischen Extraktes gewonnenen Werte bei den verschiedenen Individuen derselben Tierart nur geringe Schwankungen zeigen: 0,5 bis 0,6% beim Hunde, 0,3 bis 0,4% beim Pferde. Die ohne Verseifung des alkoholischen Extraktes erhaltenen Werte zeigen viel größere Schwankungen, dementsprechend ist natürlich auch die Schwankung zwischen den zweierlei Bestimmungen groß. Ein Zusammenhang zwischen der Fettmenge und den Differenzen ist aus meinen Versuchen nicht ersichtlich.

Dieselbe Differenz, daß nämlich durch Verseifung der alkoholischen Extrakte mehr Fett gewonnen wird, als einfach durch Alkoholextraktion, ist auch bei Blutserum nachweisbar, wie der folgende Versuch beweist:

	Fettmenge	
	g	%
Mit alkoholischer Extraktion ohne Verseifung	0,148	0,296
Mit alkoholischer Extraktion mit Verseifung	0,179	0,358
Direkt verseift nach Kumagawa-Suto	0,125	0,250

Zu den Versuchen habe ich immer 50 ccm Pferdeserum benutzt. Diese Versuche beweisen, daß diese Differenz nicht etwa durch die roten Blutkörperchen verursacht wird.

Dieser Versuch bestätigt Shimidzus Ergebnis, der beobachtet hat, daß durch Verseifung des Serums immer weniger Fett erhalten wird, als durch Verseifung des alkoholischen Extraktes.

II. Über die sog. Lipolyse im Blute.

Die Untersuchungen von Connstein und Michaelis[1]) haben gezeigt, daß die Fettmenge des Blutes nach Durchleitung von Luft vermindert wird; man erhält mit der Soxhletschen

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. 65 u. 67.

Tabelle IV.

	Menge des angewandten Blutes	Nach der Verseifungsmethode enthält d. Blut Fett		Nach der alkohol. Extraktionsmethode enthält d. Blut Fett	
		g	%	g	%
Versuchstier: Hund.					
Ursprünglich	20	0,111	0,555	0,051	0,25
Nach 12stündigem Durchleiten von Luft	20	0,101	0,50	0,058	0,29
Nach 12stündigem Durchleiten von CO_2	20	0,114	0,57	0,074	0,37
Versuchstier: Pferd.					
Ursprünglich	20	0,078	0,39	0,031	0,15
Nach 20stündigem Durchleiten von Luft	20	0,078	0,39	0,025	0,12
Versuchstier: Hund.					
Ursprünglich	20	0,124	0,62	—	—
Nach 20 stündigem Durchleiten von Luft	20	0,128	0,64	—	—
Nach 20 stündigem Durchleiten von CO_2	20	0,110	0,55	—	—
Versuchstier: Hund.					
Ursprünglich	20	—	—	0,058	0,29
Nach 18 stündigem Durchleiten von Luft	20	—	—	0,056	0,28
Nach 18 stündigem Durchleiten von CO_2	20	—	—	0,071	0,35
Versuchstier: Hund.					
Ursprünglich	20	—	—	0,049	0,25
Nach 20 stündigem Durchleiten von Luft	20	—	—	0,050	0,25
Nach 20 stündigem Durchleiten von CO_2	20	—	—	0,052	0,26

Tabelle V.

	Das Blut enthält Fett in %	
	Pferdeblut	Rindsblut
Ursprünglich	0,120	0,124
Nach 20 stündigsm Durchleiten von Luft	0,015	0,053
Nach 20 stündigem Durchleiten von CO_2	0,024	0,060
Nach 10 stündigem Durchleiten von H	0,039	—

Extraktion weniger Fett. Mansfeld[1]) hat diese Resultate bestätigt. Doch hat er nachgewiesen, daß dieses „Verschwinden“

[1]) l. c.

nicht nachweisbar ist, wenn das Fett durch Verseifung oder nach Dormeyer bestimmt wird. [In letzterer Zeit will Klemperer[1]) diese „Lipolyse“ als Bakterienwirkung auffassen, nachdem er sie in Gegenwart von NaFl nicht beobachten konnte. Das allein kann aber nicht für die Annahme einer Bakterienwirkung entscheidend sein, da das NaCl auch sicher enzymatische Vorgänge eben im Blute (Gerinnung, Glykolyse) verhindert. Für Bakterienwirkung wäre sie zu groß, auch hat man bisher keine solche Bakterienwirkung beschrieben.] Mansfeld schließt aus seinen Resultaten, daß das Fett an Eiweiß gebunden ist. Ich habe mit den beiden oben zuletzt beschriebenen Methoden Versuche angestellt und habe in keinem Falle Fettverschwinden beobachtet.

Wurde jedoch das Fett nach Soxhlet bestimmt, so bekam ich immer geringere Mengen, ebenso wie Connstein und Michaelis und Mansfeld (Tabelle V).

Ich glaube das als Beweis betrachten zu dürfen, daß jene Stoffe, die nach dem Durchleiten der Luft bei der Soxhletschen Extraktion in den Äther nicht mehr übergehen — also scheinbar verschwunden sind — durch die Alkoholwirkung wieder löslich werden. Übrigens haben schon Connstein und Michaelis[2]) gefunden, daß diese Substanzen in Alkohol löslich sind. Damit wird erklärlich, daß Klemperer, der das Blut in Alkohol auffing, keine Verminderung der Fettmenge beobachten konnte. Genau konnte ich nicht nachweisen, um welche Substanzen es sich hier handelt. Es ist auch möglich, daß es sich hier um Umwandlungen der Lipoide handelt; hieraus mag es beruhen, daß ich auch bei Durchleitung von CO_2 Verminderung des Fettgehaltes beobachten konnte, was Connstein und Michaelis nicht gefunden haben.

* * *

Diese Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung des Herrn Prof. Tangl ausgeführt.

[1]) Zeitschr. f. klin. Med. 65, Heft 3/4.

[2]) Connstein und Michaelis, Ber. d. preuß. Akad. Zit. nach Malys Jahresber. d. Tierchem. 1896.

Die Arbeit des Pankreas und sein Einfluß auf die Verbrennung der Kohlenhydrate.[1])

Von

Fritz Verzár.

(Aus dem Institut für physiologische Chemie der Universität Budapest. Direktor: Franz Tangl.)

(Eingegangen am 30. Juni 1912.)

Die Versuche, mit denen ich die Größe der Pankreasarbeit messen und den Einfluß dieses Organes auf die Oxydation der Kohlenhydrate prüfen wollte, wurden zu derselben Zeit ausgeführt, als ich die Arbeit der Leber bestimmte, über die ich bei einer früheren Gelegenheit berichtete[2]). Mit genau derselben Methodik und Versuchsanwendung habe ich versucht, die Größe der Pankreasarbeit zu ermitteln. Ich kann mich also diesbezüglich ganz kurz fassen, indem ich auf meine eben erwähnte Arbeit und auf die Arbeit Tangls[3]) verweise, in der das Prinzip, auf dem diese Ausschaltungsversuche beruhen, eingehend besprochen ist.

Die Ausschaltung des Pankreas aus dem Stoffwechsel vollführte ich in meinen Versuchen durch Totalexstirpation, die ich nach 3 bis 4 Respirationsversuchen an curarisierten Hunden machte. Da die Hunde nicht am Leben erhalten werden mußten, konnte die sonst langwierige Operation der totalen Pankreasexstirpation ohne Asepsis in sehr kurzer Zeit, in etwa 15 bis 20 Minuten ausgeführt werden, so daß das Tier nicht einmal aus dem Thermostaten entfernt werden mußte. Die Respirationsversuche wurden gleich nach dem Vernähen der Bauchwunde fortgesetzt.

---

[1]) Diese Arbeit wurde in der vorliegenden Form auf dem Intern. Physiologenkongreß in Wien (2. X. 1910) vorgetragen.

[2]) Verzár, diese Zeitschr. 34, 52, 63.

[3]) Tangl, ebenda 34, 1.

Tabelle I.

Versuchsreihe 1. Körpergewicht: 7000 g. Datum: 29. VIII. 1910.

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Versuchs	Arterieller Blutdruck	Anmerkungen
des Versuchs				in d. Ventilationsluft		pro Minute					
			ccm	%	%	ccm	ccm		°C	Hg mm	
1	12h 18′	9′ 57″	1868	3,79	2,87	70,78	52,12	0,736	39,4 39,5	133	
2	12h 38′	9′ 05″	2016	3,57	2,79	71,96	54,47	0,757	39,5 39,6	138	
3	1h 03′	8′ 37″	2043	3,50	2,69	71,52	53,21	0,744	39,7 39,8	125	
4	1h 42′	8′ 36″	1963	3,03	2,47	59,53	46,86	0,787	39,7 39,7	92	**Totalexstirpation des Pankreas von 1h 15′ bis 1h 33′; Gewicht des Pankreas: 21 g.**
5	3h 19′	8′ 24″	1949	3,25	2,47	63,26	46,42	0,733	39,2 39,2	135	
6	4h 12′	8′ 42″	1980	3,05	2,35	60,37	44,82	0,743	39,4 39,6	112	
7	5h 25′	8′ 27″	2020	3,09	2,50	62,49	48,69	0,779	39,8 39,7	111	
8	6h 25′	8′ 04″	2037	3,18	2,42	64,71	47,53	0,735	39,8 39,8	89	
9	7h 21′	9′ 03″	2019	3,05	2,21	61,49	42,83	0,696	39,7 39,5	61	

Tabelle II.

Versuchsreihe 2. Körpergewicht: 3950 g. Datum: 24. I. 1910.

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Versuchs	Arterieller Blutdruck	Anmerkungen
1	11h 06′	10′ 22″	1602	2,30	2,12	36,77	32,65	0,888	38,4 38,4	138	
2	11h 24′	10′ 33″	1590	2,31	2,12	36,78	32,29	0,878	38,4 38,3	141	
3	11h 47′	10′ 41″	1576	2,39	2,17	37,58	32,93	0,876	38,3 38,4	148	
4	1h 15′	11′ 09″	1655	2,22	1,90	36,69	30,07	0,820	38,3 38,3	146	**Von 12h 5′ bis 12h 25′ totale Exstirpation des Pankreas.**
5	2h 21′	10′ 07″	1672	2,33	2,03	39,01	32,47	0,832	38,5 38,6	151	
6	3h 36′	10′ 16″	1622	2,42	2,00	39,23	31,04	0,791	38,8 38,5	126	
7	4h 33′	10′ 33″	1646	—	1,95	—	30,77	—	38,6 38,8	132	
8	5h 35′	12′ 23″	1612	2,36	1,98	38,11	30,52	0,801	38,6 38,6	131	
9	6h 40′	10′ 23″	1608	2,26	1,89	36,37	29,02	0,798	38,6 38,6	108	

Tabelle III.

Versuchsreihe 3. Körpergewicht: 8000 g. Datum: 2. IX. 1910.

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Versuchs	Arterieller Blutdruck	Anmerkungen
1	2h 00′	8′ 00″	2152	2,66	2,42	57,13	50,26	0,879	38,3 38,2	129	
2	2h 21′	7′ 55″	2165	2,65	2,45	57,34	51,23	0,893	38,2 38,2	126	

Tabelle III (Fortsetzung).

Nr.	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in d. Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in d. Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Versuchs °C	Arterieller Blutdruck Hg mm	Anmerkungen
3	2h 42′	7′ 22″	2168	2,74	2,48	59,34	52,01	0,877	38,3 38,3	125	
4	3h 29′	7′ 42″	2153	2,66	2,38	57,19	49,52	0,866	38,5 38,5	118	Von 2h 55′ bis 3h 10′ totale Exstirpation des Pankreas. Gewicht des Pankreas: 15,5 g.
5	4h 06′	8′ 09″	2142	2,74	2,40	58,71	49,54	0,844	38,3 38,4	128	
6	6h 25′	8′ 10″	2171	2,76	2,23	59,92	46,61	0,770	38,6 38,6	123	
7	7h 32′	7′ 56″	2137	2,84	2,18	60,59	46,65	0,770	38,5 38,4	120	
8	8h 50′	7′ 59″	2163	2,85	2,29	61,61	47,61	0,773	38,3 38,3	128	In 31 ccm Harn, die nach der Pankreasexstirpation entleert wurden, kein Zucker.

Obduktionsbefund: Vom Pankreas bloß ein pfenniggroßer, blutleerer Rest vorhanden; Darm nicht nekrotisch; in der Bauchhöhle kein Blut.

Tabelle IV.

Versuchsreihe 4. Körpergewicht: 4000 g. Datum: 29. VI. 1910.

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme %	CO_2-Zunahme %	O_2-Verbrauch ccm	CO_2-Ausgabe ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur °C	Arterieller Blutdruck Hg mm	Anmerkungen
1	9h 16′	15′ 15″	1109	3,48	2,77	38,57	29,74	0,771	36,2 36,2	139	
2	9h 40′	14′ 35″	1091	3,34	2,65	36,49	27,95	0,765	36,4 36,7	140	
3	10h 10′	16′ 54″	1090	3,46	2,81	37,69	29,66	0,787	36,9 37,1	138	
4	10h 52′	16′ 12″	1091	3,41	2,71	37,24	28,69	0,771	36,9 37,0	135	
5	11h 42′	15′ 07″	1123	2,64	2,26	29,61	24,40	0,824	37,0 37,0	69	Ca. 11h totale Exstirpation des Pankreas.
6	12h 08′	15′ 30″	1117	2,71	2,28	30,31	25,45	0,840	37,0 37,1	72	
7	12h 39′	14′ 51″	1116	2,90	2,42	32,31	26,86	0,835	37,1 37,1	92	
8	1h 25′	15′ 47″	1152	2,68	2,29	30,83	25,39	0,824	36,4 36,3	88	
9	2h 10′	14′ 27″	1127	3,22	2,98	36,33	32,63	0,899	36,4 36,5	117	Von 1h 45′ bis 2h 35′ Infusion von 100 ccm 10%iger Traubenzuckerlösg.
10	3h 40′	15′ 27″	1122	2,83	2,53	31,79	27,48	0,865	36,8 36,7	94	
11	4h 33′	14′ 23″	1113	2,89	2,40	32,10	26,67	0,828	37,0 37,1	82	Nach der Zuckerinfusion 25 ccm Harn, enthaltend 0,53 g Traubenzucker.

Obduktionsbefund: Pankreas total entfernt; Darm nicht nekrotisch; in der Bauchhöhle wenig Blut.

Tabelle V.

Versuchsreihe 5. Körpergewicht: 6800 g. Datum: 2. VII. 1910.

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in d. Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in d. Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Versuchs °C	Arterieller Blutdruck Hg mm	Anmerkungen
1	12^h 55′	10′ 38″	1706	3,00	2,27	51,18	37,50	0,729	38,5 38,6	152	
2	1^h 30′	10′ 56″	1747	2,94	2,27	51,28	38,16	0,744	38,7 38,7	145	
3	2^h 10′	10′ 31″	1726	2,95	2,35	51,00	39,19	0,768	38,6 38,5	149	
4	2^h 50′	8′ 49″	1809	2,32	2,07	41,94	35,84	0,854	38,4 38,4	75	Von 2^h 25′ bis 2^h 35′ totale Pankreasexstirpation; Gewicht des Pankreas: 18,7 g.
5	3^h 15′	9′ 18″	1787	2,63	2,38	46,99	41,08	0,874	38,6 38,6	103	
6	3^h 41′	9′ 26″	1800	2,66	2,36	47,86	40,92	0,855	38,6 38,6	124	
7	4^h 09′	9′ 18″	1779	2,51	2,26	44,71	38,62	0,864	38,6 38,6	109	
8	4^h 45′	9′ 30″	1804	2,80	2,94	50,54	51,56	1,020	38,3 38,2	129	Von 4^h 20′ bis 5^h 10′ Infusion von 170 ccm 10%iger Traubenzuckerlösg.
9	5^h 13′	9′ 16″	1804	2,87	2,73	51,83	47,63	0,919	38,4 38,6	134	
10	6^h 03′	9′ 47″	1876	2,65	2,23	49,66	41,87	0,840	39,0 39,0	91	
11	6^h 45′	9′ 36″	1854	2,49	2,27	46,17	40,40	0,875	39,0 39,0	120	Nach der Zuckerinfusion 49 ccm Harn, enthaltend 1,42 g Traubenzucker.

Obduktionsbefund: Pankreas total entfernt; Duodenum etwas bläulich verfärbt; nicht gangränös.

Tabelle VI.

Versuchsreihe 6. Körpergewicht: 4150 g. Datum: 31. I. 1910.

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in d. Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in d. Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Versuchs °C	Arterieller Blutdruck Hg mm	Anmerkungen
1	10^h 32′	9′ 36″	1774	1,86	1,71	33,04	28,80	0,872	37,8 37,8	169	
2	10^h 47′	9′ 09″	1824	1,84	1,71	33,49	29,64	0,885	37,7 37,5	158	
3	11^h 03′	9′ 13″	1777	1,95	1,80	34,60	30,44	0,880	37,5 37,4	160	
4	11^h 23′	9′ 22″	1806	1,95	1,74	35,16	29,84	0,849	37,6 37,7	151	
5	12^h 11′	8′ 52″	1866	1,70	1,58	31,68	27,85	0,879	37,7 37,7	122	Von 11^h 45′ bis 11^h 57′ totale Exstirpation des Pankreas.
6	1^h 09′	10′ 20″	1857	1,65	1,55	30,59	27,23	0,890	37,7 37,7	88	

Tabelle VI (Fortsetzung).

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Versuchs	Arterieller Blutdruck	Anmerkungen
des Versuchs				in d. Ventilationsluft		pro Minute					
			ccm	%	%	ccm	ccm		°C	Hg mm	
7	2h 18′	9′ 40″	1826	1,76	1,64	32,12	28,47	0,886	37,9 37,9	133	
8	3h 16′	8′ 39″	1847	1,64	1,57	30,20	27,39	0,907	37,9 37,9	89	
9	4h 18′	9′ 08″	1843	2,18	1,95	40,22	34,30	0,853	37,9 37,9	92	**Von 3h 30′ bis 4h 45′ Infusion von 150 ccm einer 3 %igen Lösung von löslicher Stärke in 0,75 %iger Kochsalzlösung.**
10	4h 45′	9′ 03″	1849	2,22	1,83	41,00	32,23	0,786	37,9 37,9	143	
11	5h 37′	9′ 26″	1830	1,92	1,71	35,11	29,71	0,846	38,1 38,0	105	
12	7h 17′	9′ 45″	1654	1,94	1,70	32,15	26,77	0,833	38,0 38,1	—	**Im Harn viel Stärke: starke Jodreaktion!**

Tabelle VII.

Versuchsreihe 7. Körpergewicht: 4500 g. Datum: 28. I. 1910.

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme %	CO_2-Zunahme %	O_2-Verbrauch ccm	CO_2-Ausgabe ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur °C	Arterieller Blutdruck Hg mm	Anmerkungen
1	11h 20′	9′ 22″	1952	1,83	1,70	35,71	31,53	0,833	38,4 38,5	135	
2	11h 40′	9′ 06″	1961	1,94	1,75	38,07	32,67	0,858	38,4 38,3	124	
3	11h 58′	8′ 30″	2031	—	1,66	—	31,91	—	38,3 38,3	109	
4	12h 55′	9′ 59″	1917	1,77	1,61	33,89	29,18	0,861	38,5 38,7	53	**Von 12h bis 12h 25′ totale Exstirpation des Pankreas.**
5	1h 05′	9′ 23″	1980	1,71	1,59	33,86	29,80	0,880	38,4 38,5	50	
6	2h 32′	8′ 03″	2002	2,16	1,75	43,15	33,32	0,772	38,7 38,9	74	**Von 1h 41′ bis 3h 31′ Infusion von 150 ccm einer 3 %igen Lösung von löslicher Stärke in 0,75 %iger Kochsalzlösung.**
7	3h 12′	8′ 30″	2020	2,01	1,57	40,56	30,07	0,742	38,4 38,3	63	
8	4h 04′	8′ 39″	2047	1,78	1,50	36,36	29,03	0,798	38,4 38,3	38	
9	5h 27′	8′ 29″	2108	1,76	1,49	37,03	29,66	0,801	38,3 38,3	—	
10	6h 26′	7′ 24″	2247	1,77	1,53	39,70	32,40	0,816	38,7 38,7	—	

In der Mehrzahl der Versuche habe ich dann 2 bis 3 Stunden nach der Exstirpation des Pankreas in die Vena jugularis Dextroselösung bzw. Amylum solubile-Lösung einfließen lassen und den respiratorischen Gaswechsel neuerdings bestimmt. Diese Versuche sollten darüber Aufschluß geben, ob sich die Kohlenhydrate nach der Pankreasexstirpation am Stoffwechsel beteiligen.

Die Ergebnisse der Versuche sind in den vorstehenden Tabellen I bis VII mit allen nötigen Einzelheiten angeführt.

1. Die Arbeit des Pankreas.

Die Exstirpation des Pankreas ist ein so gewaltiger Eingriff, daß er begreiflicherweise viele und tiefgehende Veränderungen in zahlreichen Funktionen hervorruft. Ohne in die Besprechung dieser Veränderungen eingehen zu wollen, muß ich doch hervorheben, daß in den meisten Versuchen ein bedeutendes Sinken des Blutdrucks zu bemerken ist, das auf eine erhebliche Veränderung der Zirkulationsverhältnisse hinweist. Bedenkt man nun auch noch, daß das Pankreas sehr ausgedehnte chemische Korrelationen mit vielen anderen Organen unterhält und deren Stoffumsatz beeinflußt, so ist es naheliegend, daß die Ausschaltung des Pankreas Änderungen in der Respiration verursacht, die nicht nur vom Wegfall seiner eigenen Arbeit stammen. Die Änderung im O_2-Verbrauche ist also das Maß dieses Gesamteinflusses des Pankreas auf den Stoffwechsel des ganzen Organismus und nicht allein des Stoffumsatzes im Pankreas selbst. Bei jenen Organen, die keine so weitgehende Korrelationen haben wie das Pankreas, kann der Unterschied zwischen diesen beiden Größen ein geringer sein.

Immerhin kann auch beim Pankreas an die Möglichkeit gedacht werden, daß die „Korrelationsstörungen“ nicht sofort nach dem Ausschalten der Organe oder wenigstens nicht mit voller Intensität eintreten, so daß man die sofort nach der Exstirpation beobachtete Veränderung des Gaswechsels wenigstens zum allergrößten Teil auf den Fortfall der eigentlichen Pankreasarbeit beziehen kann.

Ich habe zunächst aus den oben mitgeteilten Daten die Veränderungen des O_2-Verbrauchs und der CO_2-Ausgabe nach der Pankreasexstirpation berechnet, und zwar habe ich, um die Wirkung der eben besprochenen Korrelationsstörungen möglichst auszuschließen, nur die zwei ersten Versuche nach der Exstirpation bei der Berechnung berücksichtigt. Die Ergebnisse dieser Berechnung zeigt die Tabelle VIII.

Es stellt sich aus diesen Zahlen heraus, daß der O_2-Verbrauch wie auch die CO_2-Ausgabe nach der Pankreasexstirpation fast ausnahmslos sinken, nur in 2 Versuchen ergibt sich eine sehr

Tabelle VIII.

Veränderung im respiratorischen Gaswechsel nach der Pankreasexstirpation.

Versuchsreihe Nr.	O_2-Verbrauch				CO_2-Ausgabe			
	vor der Pankreasexstirpation	nach der Pankreasexstirpation	Veränderung		vor der Pankreasexstirpation	nach der Pankreasexstirpation	Veränderung	
	pro Minute				pro Minute			
	ccm	ccm	ccm	%	ccm	ccm	ccm	%
1	71,42	61,40	–10,02	–14,03	53,27	46,64	– 6,63	– 12,45
2	37,04	37,85	+ 0,81	+ 2,19	32,63	31,25	– 1,38	– 4,23
3	59,94	58,61	+ 0,67	+ 1,15	51,17	48,56	– 2,61	– 5,10
4	37,50	30,76	– 6,74	–18,00	29,01	25,53	– 3,48	– 12,00
5	51,16	45,38	– 5,78	–11,29	38,28	39,12	+ 0,84	+ 2,19
6	34,07	31,15	– 2,92	– 8,57	29,68	27,76	– 1,92	– 6,47
7	36,89	33,88	– 3,01	– 8,16	32,10	29,49	– 2,61	– 8,13
			Mittelwert	**– 8,26**				**– 6,33**

geringe Erhöhung des O_2-Verbrauchs und einmal eine sehr geringe Zunahme der CO_2-Ausgabe. Aber auch in diesen Versuchen zeigt der 1. Versuch unmittelbar nach der Pankreasexstirpation eine Abnahme, und nur, weil im Verlauf der nächsten Stunde bereits O_2-Verbrauch bzw. CO_2-Produktion wieder ansteigen, ergibt sich ein höherer Mittelwert. Der Ausfall schwankt zwischen 8 bis 18%. Auch ist die Abnahme des O_2-Verbrauchs ausnahmlos größer als die der CO_2-Ausgabe. Im Durchschnitt aller Versuche nimmt der O_2-Verbrauch nach der Pankreasexstirpation um 8,26%, die CO_2-Ausgabe um 6,33% ab.

Dieser Ausfall würde also allerdings mit der oben betonten Reserve der Arbeit des Pankreas entsprechen, die demnach eine ziemlich bedeutende sein müßte, da das Gewicht des Pankreas nur ca. 0,3% des Körpergewichts beträgt[1]). Ich möchte aber dieser Arbeitsgröße kein besonderes Gewicht beilegen, weil ja die bereits oben erwähnten Korrelationsstörungen auch für die 2 ersten Versuche nach der Pankreasexstirpation nicht ganz ausgeschlossen werden können. Mohr[2]), der an nicht curarisierten Tieren arbeitete, fand nach der Pankreasexstirpation

[1]) In Versuch 1 betrug das Gewicht des Pankreas 0,30%, in Versuch 5 0,29% des Körpergewichts.

[2]) Mohr, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther., 4910.

eine Erhöhung des Gaswechsels, während Colasanti und Bonnani[1]) die CO_2-Produktion um $^1/_3$ bis $^2/_3$ kleiner fanden.

2. Der respiratorische Quotient nach der Pankreasexstirpation.

Im weiteren Verhalten des Gaswechsels nach der Exstirpation ist in den meisten Versuchen ein allmähliches Ansteigen des O_2-Verbrauchs, wie auch der CO_2-Produktion zu beobachten, allerdings nicht ausnahmslos.

Bemerkenswert ist das Verhalten des respiratorischen Quotienten. Es ist bekannt, daß letzterer nach der Pankreasexstirpation sinkt, was damit erklärt wird, daß nun weniger Kohlenhydrate verbrannt werden. In den Versuchen, wo der respiratorische Quotient sogleich nach dem Eingriffe untersucht wurde, ist das nicht immer der Fall. In den Versuchen 1 und 6 blieb er ziemlich unverändert. In den Versuchen 2 und 3 sank er. In den Versuchen 4, 5, 7 stieg er.

In drei Versuchen (Nr. 1, 2, 3) verfolgte ich die Respiration längere Zeit, bis zu 6 bis 7 Stunden nach der Exstirpation, ohne weitere Eingriffe. Es zeigte sich, daß der respiratorische Quotient, der in der ersten Zeit bis etwa 3 Stunden nach der Exstirpation ziemlich gleich auf der nach der Operation erreichten Höhe blieb, nun langsam, aber fortwährend sinkt.

Das würde dafür sprechen, daß nach der Pankreasexstirpation nach und nach aus dem Körper etwas verschwindet, was normalerweise den respiratorischen Quotienten hochhält (Pankreashormon).

Mohr (l. c.) fand nach der Pankreasexstirpation in den ersten Stunden sehr niedrige Quotienten, 0,53 bis 0,72; später höhere, bis 0,766.

3. Kohlenhydratverbrennung nach der Pankreasexstirpation.

Eine wichtige Rolle des Pankreas bei der Verwertung der Kohlenhydrate ist zweifellos festgestellt. Dagegen wissen wir noch nicht, ob die Verwertung der Kohlenhydrate nach der Pankreasexstirpation vollständig fehlt. Wir wissen also nicht, ob ohne Pankreas Kohlenhydrate im tierischen Organismus

[1]) Colasanti und Bonnani, Bull. della reg. Acc. med. di Roma 1897. Zit. n. Luciani Physiol.

vollständig verbrannt werden können. Porges und Salomon[1]) exstirpierten das Pankreas und unterbanden dann sämtliche Bauchgefäße und fanden ebenso wie Porges[2]) bei Unterbindung der Bauchgefäße bei normalen Tieren eine Erhöhung des respiratorischen Quotienten. Porges hatte gefolgert, daß die Erhöhung des respiratorischen Quotienten hierbei beweist, daß nach Ausschaltung der Leber Kohlenhydrate verbrannt werden. Ich habe bereits früher auf die Unzulänglichkeit dieses Beweises für die aufgeworfene Frage hingewiesen und kann deshalb auch aus dem Ergebnis von Porges und Salomon nicht den von den Autoren gezogenen Schluß ziehen, daß im „Diabetes die Zuckerverbrennung nicht gestört" sei.

Durch einen polemischen Artikel von Porges[3]) bin ich gezwungen, die Gründe, warum die Versuche von Porges nicht zu den weitgehenden Schlüssen berechtigen, die er aus seinen Versuchen zieht, noch einmal zu beleuchten. Porges stützt seine Ansicht nun damit: „...ist es mein gutes Recht, meine Versuchsergebnisse in meinem Sinne zu verwenden, denn bis jetzt sind ähnliche Ergebnisse, d. h. regelmäßige, anscheinend gesetzmäßige Erhöhungen des respiratorischen Quotienten bis zu dem für Kohlenhydratverbrennung gültigen Werte noch bei keiner anderen Organausschaltung erhalten worden."

Diese Stütze der Porgesschen Erklärung muß fallen gelassen werden, da Tangl gezeigt hat, daß auch nach Exstirpation der Nieren in 8 Fällen von 9 (abgesehen von seinem als unsicher bezeichneten Versuch 4), ein Steigen des respiratorischen Quotienten zu beobachten ist. Man wird aber wohl kaum hieraus folgern wollen, daß nach Nierenausschaltung mehr Kohlenhydrate verbraucht werden. Meine Mahnung zur Vorsicht bei einer so weitgehenden Verwendung des respiratorischen Quotienten nach einem derartigen Eingriffe, wie es die Ausschaltung sämtlicher Bauchorgane ist, ist also wohl durchaus berechtigt. Außerdem muß in Porges' Versuchen auch noch die durch die Nierenausschaltung bewirkte Erhöhung hineingespielt haben, so daß seine Versuche also auch insofern nicht eindeutig sind[4]).

---

[1]) Porges und Salomon, diese Zeitschr. 27, 143.

[2]) Porges, ebenda 26, 131.

[3]) Porges, ebenda 36, 342.

[4]) Ohne auf die Polemik Porges' weiter einzugehen, bemerke ich, 1. daß er die gewünschte Aufklärung über Fütterung meiner Tiere auf S. 59 meiner Arbeit (24 bis 36stündiges Hungern) findet. 2. In bezug auf Bedeutung meiner Versuche ist S. 53 ausgeführt, daß es sich nur um Bestimmung der Respiration nach Ausschaltung des Gebiets der Vena portae handelt.

Wie bereits oben erwähnt, habe ich die oben aufgeworfene Frage, ob Kohlenhydrate auch ohne Pankreas verbrannt werden, in der Weise zu lösen gesucht, daß ich nach der Pankreasexstirpation den Tieren verschiedene Kohlenhydrate beibrachte, und zwar in zwei Versuchen 10% Dextrose- und in zwei Versuchen 3%ige, in physiologischer Kochsalzlösung gelöste Amylum solubile-Lösung in die Vena jugularis sehr langsam (in etwa 50 Minuten) injizierte.

Tabelle IX.

Veränderung im respiratorischen Gaswechsel der pankreaslosen Tiere nach der Dextroseinfusion.

Versuchsreihe Nr.	O_2-Verbrauch				CO_2-Ausgabe			
	vor der Dextrose-infusion, pro Minute	nach der Dextrose-infusion, pro Minute	Veränderung		vor der Dextrose-infusion, pro Minute	nach der Dextrose-infusion, pro Minute	Veränderung	
	ccm	ccm	ccm	%	ccm	ccm	ccm	%
4	30,76	33,41	+ 2,65	+ 8,6	25,53	28,93	+ 3,40	+ 13,3
5	45,38	49,55	+ 4,17	+ 9,2	39,12	45,36	+ 6,24	+ 15,9

In Versuch 4 und 5 (siehe auch Tabelle IX) habe ich Dextrose eingeführt. Sowohl O_2-Verbrauch wie CO_2-Produktion nahm zu, letztere aber mehr, so daß in beiden Fällen der respiratorische Quotient deutlich stieg. In Versuch 4 von 0,824 auf 0,899, in Versuch 5 von 0,864 auf 1,020, so daß man wohl mit Sicherheit den Schluß ziehen darf, daß wenigstens ein Teil des injizierten Zuckers vollständig verbrannt wurde.

Zur Verbrennung des Zuckers ist also die Anwesenheit des Pankreas nicht nötig. Es sind zwei Möglichkeiten vorhanden: Entweder können die Organe auch ohne Pankreas Kohlenhydrate verbrennen, oder aber es war in meinen Versuchen von dem zu der Verbrennung der Kohlenhydrate möglicherweise nötigen inneren Sekret des Pankreas (Pankreashormon) noch genügend vorhanden, da ja die Zuckerinjektion erst kurze Zeit nach der Pankreasexstirpation folgte[1]).

---

[1]) Die soeben erschienene Mitteilung von Knowlton und Starling (Centralbl. f. Physiol. 26, 169) macht nach Versuchen am Säugerherzen die letztere Annahme wahrscheinlich.

Tabelle X.

Veränderung im respiratorischen Gaswechsel der pankreaslosen Tiere nach der Stärkeinfusion.

Versuchsreihe Nr.	O_2-Verbrauch				CO_2-Ausgabe			
	vor der Stärkeinfusion	nach der Stärkeinfusion	Veränderung		vor der Stärkeinfusion	nach der Stärkeinfusion	Veränderung	
	pro Minute				pro Minute			
	ccm	ccm	ccm	%	ccm	ccm	ccm	%
6	31,15	37,12	+ 5,97	+ 19,2	27,76	30,75	+ 2,99	+ 10,8
7	33,88	39,36	+ 5,48	+ 16,2	29,49	30,89	+ 1,49	+ 5,1

Bei der Ausnutzung intravenös eingeführter Stärke liegen die Verhältnisse anders (Tabelle X). Ich habe in einer früheren Arbeit[1]) gezeigt, daß dieselbe verbrannt wird, wenn man sie so langsam injiziert, daß sie vorher im Blut saccharifiziert werden kann, sonst wird sie unverändert ausgeschieden.

In Versuchsreihe 6 und 7 wurde zuerst das Pankreas exstirpiert und dann so langsam, daß erfahrungsgemäß bei normalen Tieren eine Verbrennung erfolgt wäre, Stärke injiziert. Während bei normalen Tieren hiernach der R.Q. sogleich ansteigt, hauptsächlich durch Zunahme der CO_2-Produktion, zeigt sich in diesen Versuchen keine Spur davon.

Man könnte den Einwand erheben, daß das Steigen des R.Q. nach der Stärkeinfusion verdeckt wurde durch das fortwährende Sinken derselben, wie es — wie oben erwähnt — nach der Pankreasexstirpation auftritt. Dieser Einwand ist hinfällig, da das Sinken des R.Q. erst später und allmählich eintritt und auch nicht groß genug ist, um das zu erwartende Steigen des Quotienten zu verdecken; vor allem sprechen die Dextroseversuche gegen eine solche Möglichkeit, in denen ja eine Erhöhung des Quotienten prompt erfolgte.

Im Gegenteil sinkt in allen Versuchen nach der Injektion der R.Q. dadurch, daß der O_2-Verbrauch stark, die Kohlensäureproduktion nur wenig erhöht wird.

Ich kann das nur als Kochsalzwirkung erklären. Wie ich gezeigt habe[2]), erhöht NaCl den O_2-Verbrauch und erniedrigt

[1]) Verzár, diese Zeitschr. 34, 66.

[2]) Verzár, diese Zeitschr. 34, 41.

den R.Q. Da nun die Stärke in diesen Versuchen keinen Einfluß auf den Gaswechsel hatte, zeigte sich nur die Kochsalzwirkung.

Wir sehen also, daß intravenös infundierte Stärke bei Abwesenheit des Pankreas im Gegensatz zur Dextrose nicht verbrannt wird. Da ich fand, daß intravenös eingeführte Stärke nur dann ausgenutzt wird, wenn sie im Blute saccharifiziert wird, so kann diese Tatsache damit erklärt werden, daß bei den pankreaslosen Tieren die Stärke im Blute nicht saccharifiziert und darum auch nicht verbrannt wurde. Wir wissen, daß nach totaler Pankreasexstirpation in den ersten Tagen die Blutdiastase stark abnimmt, was zuletzt wieder von Wohlgemuth[1]) bestätigt wurde. Darum kann aber auch die Stärke nicht verzuckert werden.

Zusammenfassung.

Nach Exstirpation des Pankreas sinkt der O_2-Verbrauch und die CO_2-Produktion, um aber dann wieder zu steigen. Die tiefgreifenden Korrelationsstörungen machen es hier kaum möglich, die Arbeit des Pankreas zu berechnen. Betrachtet man aber nur die Abnahme des O_2-Verbrauchs in der ersten Stunde, so läßt sich etwa ein Wert von 8% des gesamten O_2-Verbrauches auf das Pankreas beziehen.

Nach der Exstirpation sinkt der respiratorische Quotient kontinuierlich, um erst nach mehreren Stunden einen konstanten niederen Wert einzunehmen. Das scheint zu beweisen, daß nach der Exstirpation nach und nach eine Substanz verschwindet, die den respiratorischen Quotienten des normalen Tieres hochhält, bzw. die Verbrennung der Kohlenhydrate regelt.

Injiziert man kurze Zeit nach Exstirpation des Pankreas Dextrose intravenös, so findet man ein Steigen des respiratorischen Quotienten zum Zeichen, daß Zucker auch ohne Pankreas verbrannt wird.

Intravenös injizierte Stärke wird jedoch nicht verbrannt, da sie wahrscheinlich im Blute nicht vorher saccharifiziert werden kann.

---

[1]) Wohlgemuth, diese Zeitschr. 21, 381.

Die Wirkung des Phlorizins auf den Gaswechsel und die Nierenarbeit.

Von

Alexander Belák.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut der Universität Budapest. Direktor: Franz Tangl.)

(Eingegangen am 30. Juni 1912.)

I.

Die Phlorizinvergiftung verursacht eine erhebliche Steigerung der Eiweißzersetzung, wie das schon v. Mering[1]), der die Phlorizinglucosurie zuerst beobachtete, nachgewiesen hat.

Die N-Ausscheidung der v. Meringschen Karenzhunde stieg nach Phlorizin um 33% und mehr. Wir sind also imstande, mit Phlorizin eine beträchtlich vermehrte Eiweißzersetzung hervorzurufen, ohne daß dabei Resorptions- und Verdauungsarbeit überhaupt in Betracht kommen. Mit der Eiweißzersetzung erhöht sich gleichzeitig der Energieumsatz, die Wärmebildung. Diese Steigerung wird von Rubner und Zuntz verschieden gedeutet.

Rubner[2]) verabreichte seinem Hunde, der etwa 6 Tage hungerte, nach Lusks Vorschrift jede 8 Stunden Phlorizin subcutan. Der Energieumsatz wurde aus dem Stoffumsatz berechnet und gefunden, daß derselbe von 477,8 Calorien pro 24 Stunden auf 510,4 Calorien gestiegen ist. Die Steigerung beträgt also 32,3 Calorien = 6,7%. Nach Rubner wird dieser „Wärmezuwachs" durch Lösung und Spaltung des Eiweißes erzeugt; es handelt sich also um eine „Mehrung der Wärmebildung", die auch ohne alle Resorptionsarbeit eintritt, wenn im Körper selbst der Eiweißverbrauch sich erhöht. Zu der wärmesteigernden Wirkung des Eiweißes ist es nach Rubner gar nicht notwendig, daß es verbrannt wird, das kann auch mit anderen Spaltungsvorgängen zusammenhängen.

---

[1]) Verhandl. des V. Kongreß für innere Med. 1886 und Zeitschr. für klin. Med. 1888.

[2]) Die Gesetze des Energieverbrauches 1902, S. 369.

Zuntz[1]) führt drei an hungernden Hunden ausgeführte Versuchsreihen an, in denen er den Gaswechsel bestimmte. Seine Versuchsergebnisse sind in der Tabelle A wiedergegeben.

Tabelle A.

Mittelwerte aus den Phlorizinversuchen von Zuntz.

Vor der Phlorizininjektion			Nach der Phlorizininjektion			Zunahme des O_2-Verbrauches nach der Injektion	
Nummer der Versuche	O_2-Verbrauch ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Nummer der Versuche	O_2-Verbrauch ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	ccm	%
2	44,0	0,71	6	50,1	0,68	6,1	13,8
2	122,4	0,70	2	128,0	0,63	5,6	4,5
2	102,6	0,66	9	110,0	0,67	7,4	7,2
					Im Mittel	6,3	8,5

Der O_2-Verbrauch ist im Mittel um 8,5% erhöht. Zuntz vermutet, daß die Ursache dieser Erhöhung in der erhöhten Sekretionsarbeit der Nieren zu suchen sei, da die N-haltigen Zersetzungsprodukte und die beträchtlichen Mengen Zucker, die bei der Phlorizinvergiftung ausgeschieden werden, eine erhebliche Steigerung der Nierenarbeit bedingen.

Die bisher vorliegenden Versuchsergebnisse genügen nicht zur Entscheidung, welche von diesen beiden Erklärungen richtig ist. Zur Entscheidung dieser Frage nahm ich auf Anregung und unter der Leitung des Herrn Prof. F. Tangl meine Untersuchungen vor. Ich bestimmte zuerst die Wirkung des Phlorizins auf den Gaswechsel hungernder Hunde mit und ohne Nephrektomie. Wenn der O_2-Verbrauch auch nach der Entfernung der Nieren eine ähnliche Steigerung zeigt, so ist damit bewiesen, daß die Nierenarbeit dabei keine erhebliche Rolle spielt. Ich suchte ferner die richtige Erklärung dadurch zu fördern, daß ich nach Tangl's Verfahren die Nierenarbeit phlorizinvergifteter Hunde bestimmte. Ist sie größer als ohne Vergiftung, so beruht die Zunahme des O_2-Verbrauches auf einer erhöhten Nierenarbeit.

[1]) Med. Klinik **1910**.

II.

Methodik.

Meine Versuche habe ich nach Tangls[1]) Verfahren an curarisierten Hunden ausgeführt. Die Tiere wurden einige Wochen lang mit gemischter Kost gefüttert und hungerten die letzten 24 Stunden vor dem Versuche. Während des Versuches selbst lagen die Tiere in dem von Tangl beschriebenen Thermostaten. Überhaupt befolgte ich genau Tangls Versuchsanordnung. Ich muß nur so viel bemerken, daß ich durch die eine Vena jugularis das Curare, durch die andere das Phlorizin injizierte. Der Gaswechsel wurde mit dem Zuntzschen Apparat bestimmt.

Das Phlorizin (Merck) wurde in einer 1 °/₀ igen Na_2CO_3-Lösung bei 30 bis 40° gelöst; die Lösung wurde stets frisch bereitet, auf Körpertemperatur erwärmt gehalten und mit einer 10 ccm fassenden Spritze intravenös injiziert. Diese weniger gebräuchliche Form der Applikation wurde deshalb gewählt, weil ich eine prompte Wirkung erzielen wollte und weil ich der Meinung war, daß das Phlorizin durch die Nieren bald, event. noch im Verlaufe der Versuchsreihe vollständig ausgeschieden wird. Lawbaugh fand nämlich in den von Lusk[2]) veröffentlichten Versuchen, daß die intravenöse Injektion von 0,25 g Phlorizin bei Kaninchen eine kurzdauernde Glucosurie verursacht. In 2 Fällen war der Urin schon in der 2. Stunde zuckerfrei und in einem Falle in der 3. Stunde. Ich bekam aber bei der intravenösen Injektion von Phlorizin in keinem Falle eine so rasch vorübergehende Glucosurie. Wie ich mich in einem besonderen Versuche überzeugte, dauert die durch intravenöse Injektion von Phlorizinlösung hervorgerufene Glucosurie über 48 Stunden.

Auch Merings[3]) Hund entleerte mit dem Harn noch 48 Stunden nach der intravenösen Phlorizininjektion Zucker. Trotzdem behielt ich die intravenöse Applikation bei, weil nach einigen Angaben das subcutan injizierte Phlorizin sich bei nephrektomierten Tieren verschieden verhalten soll. Glaesner und Pick[4]) geben nämlich an, daß sie subcutan

---

[1]) Diese Zeitschr. 34.
[2]) Zeitschr. f. Biol. 36, 108, 1898.
[3]) Zeitschr. f. klin. Med. 16, 432, 1889.
[4]) Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. 10, 1907.

gegebenes Phlorizin in den Organen und im Blute nephrektomierter Tiere nicht fanden, während es bei normalen Hunden nachgewiesen werden kann. Sie erklärten ihren Befund damit, daß das Phlorizin bei solchen Tieren einer Zerstörung unterliegt, weshalb es aus den Organen und Blut verschwindet. Leschke[1]) glaubt dagegen, daß das Phlorizin nach der Nierenexstirpation nur in äußerst geringen Mengen zur Resorption käme und deshalb auch in den Geweben nur in Spuren vorhanden sei. Er vermochte nur nach Konzentrierung der Gewebsextrakte Phlorizin in demselben nachzuweisen, während an der Injektionsstelle das Phlorizin selbst nach $8^1/_2$ Stunden noch in nachweisbarer Menge vorhanden war.

Ich habe mich übrigens erst nach Beendigung meiner Versuche davon überzeugt, daß auch nach Nephrektomie das subcutan injizierte Phlorizin in solcher Menge resorbiert wird, daß seine spezifische Wirkung auf den Stoffwechsel deutlich erkennbar ist.

Die injizierte Dosis habe ich sehr niedrig gewählt, ich gab nämlich nur 2 bis 5 cg pro Kilo Körpergewicht. Und doch waren schon 5 cg in einigen Fällen zu viel; einige Tiere gingen ein, in anderen äußerte sich die toxische Wirkung, von der unten die Rede sein wird. Die Dauer der Injektion betrug 8 bis 10 Minuten: nach der Injektion des ersten Kubikzentimeters, das den Blutdruck erniedrigte, machte ich eine kleine Pause, bis der Blutdruck wieder ganz oder annähernd zur ursprünglichen Höhe zurückkehrte. Sodann injizierte ich die noch übriggebliebene Menge in gleichmäßigem Tempo. Die Konzentration der Lösung war gewöhnlich eine 2 %ige, in einigen Fällen eine 4 %ige.

Die zahlenmäßigen Ergebnisse meiner Versuche sind in der großen Tabelle im Anhang dieser Arbeit (S. 225 bis 234) angeführt.

III.

Wirkung des Phlorizins auf den Gaswechsel normaler Tiere.

Während Zuntz und Rubner — wie schon erwähnt — nach subcutaner Injektion von Phlorizin eine Erhöhung des Gaswechsels sahen, fanden andere eine Erniedrigung oder keine Veränderung. So fand Uschinski[2]) bei den Tieren, die 1 bis 2 g Phlorizin erhielten, den respiratorischen Gaswechsel nicht nachweisbar verändert. Lusk[3]) verabreichte einem Hunger-

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. 132, 1910.
[2]) Malys Jahresberichte 1894, S. 484.
[3]) Zeitschr. f. Biolog. 42.

hund 4,5 g Phlorizin, wobei die Wärmebildung unverändert blieb. La Franca[1]) publiziert zwei an Phlorizinhunden ausgeführte Versuchsreihen. Er verabreichte 0,25 bis 0,60 g Phlorizin pro Kilo Körpergewicht und fand eine Abnahme des Gaswechsels und des respiratorischen Quotienten. Die Verschiedenheit der Methodik allein kann für diese große Verschiedenheit der Ergebnisse nicht verantwortlich gemacht werden. Ich glaube eine Erklärung in der verschiedenen Dosierung des Phlorizins gefunden zu haben; je nach der Menge desselben können zwei ungleiche Wirkungen zum Vorschein treten. Meine Versuche vermögen einiges Licht darauf zu werfen.

Die Daten in der großen Tabelle am Schluß dieser Arbeit zeigen die Wirkung des Phlorizins auf den O_2-Verbrauch und

Tabelle B.

Mittelwerte.

Nummer der Versuchsreihe	Körpergewicht	Gaswechsel pro Minute ccm				Änderung d. Gaswechsels nach der Injektion				$\frac{CO_2}{O_2}$		Blutdruck		Phlorizin pro kg Körpergewicht
		O_2-Verbrauch vor der Injektion	CO_2-Produktion vor der Injektion	O_2-Verbrauch nach der Injektion	CO_2-Produktion nach der Injektion	des O_2-Verbrauches ccm	des O_2-Verbrauches %	der CO_2-Produktion ccm	der CO_2-Produktion %	vor der Injektion	nach der Injektion	vor der Injektion mm Hg	nach der Injektion mm Hg	cg
I	9300	78,0	57,4	69,3	49,1	− 8,7	− 11,1	− 8,3	− 11,5	0,735	0,710	105	94	5
II	6100	46,1	36,3	41,2	32,5	− 4,9	− 10,6	− 3,8	− 10,6	0,787	0,789	103	55	5
III	7300	55,9	42,7	55,0	43,3	− 0,9	− 1,6	+ 0,6	+ 1,4	0,764	0,788	156	120	5
IV	6800	61,7	42,8	59,4	41,5	− 2,3	− 3,7	− 1,3	− 3,0	0,693	0,697	189	175	2
V	5800	50,3	37,8	48,7	34,9	− 1,6	− 3,2	− 2,9	− 7,6	0,752	0,717	154	153	50 subcut.
VI	5100	54,2	40,6	54,1	40,2	− 0,1	− 0,2	− 0,4	− 1,0	0,749	0,744	196	197	5
VII	8300	74,9	53,3	77,4	55,1	+ 2,5	+ 3,3	+ 1,8	+ 3,4	0,740	0,712	179	192	5
VIII	3400	31,4	21,2	32,5	21,8	+ 1,1	+ 3,5	+ 0,6	+ 2,8	0,674	0,669	163	169	5
IX	6900	47,3	39,1	49,6	37,5	+ 2,3	+ 4,9	− 1,6	− 4,1	0,827	0,756	190	192	5
X	9500	70,1	58,7	69,2	53,3	− 0,9	− 1,2	− 5,4	− 9,2	0,837	0,770	120	162	5
XI	7500	52,9	40,4	53,9	43,4	+ 1,0	+ 1,9	+ 3,0	+ 7,4	0,764	0,803	107	105	5
XII	7500	58,2	37,9	55,1	37,3	− 3,1	− 5,3	− 0,6	− 2,0	0,650	0,677	129	139	5
XIII	8500	63,4	49,4	65,7	50,3	+ 2,3	+ 3,6	+ 0,9	+ 1,8	0,780	0,766	100	105	5
XIV	6700	58,2	47,7	60,6	46,0	+ 2,4	+ 4,1	− 1,7	− 3,5	0,819	0,760	149	146	5
XV	5000	34,5	25,8	36,8	25,1	+ 2,3	+ 6,6	− 0,7	− 2,7	0,747	0,682	124	136	5
XVI	6000	49,0	36,1	59,6	41,5	+ 10,6	+ 21,6	+ 5,4	+ 14,9	0,736	0,698	—	—	2,5
XVII	5500	39,2	30,2	41,5	31,6	+ 2,3	+ 5,8	+ 1,4	+ 4,6	0,771	0,762	129	137	2,5
Mittel	6600	52,7	40,0	54,7	40,2	+ 2,0	+ 3,8	+ 0,2	+ 0,5	0,757	0,733	144	152	—

Die Mittelwerte sind aus den Versuchsreihen VI—XVII gezogen.

[1]) Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. 6.

die CO_2-Produktion. Deutlicher wird die Wirkung, wenn man die Mittelwerte vor und nach der Phlorizininjektion berechnet. Diese Mittelwerte enthält Tabelle B.

Zur Berechnung der Mittelwerte nach der Injektion habe ich — aus einem später zu besprechenden Grunde — bloß die Versuche der ersten 3 Stunden nach der Injektion herangezogen. In den meisten hier angeführten Versuchsreihen habe ich 5 cg Phlorizin pro Kilo intravenös verabreicht und nur in einigen 2 bis 2,5 cg (Versuchsreihen X, XI, XII).

Die Ergebnisse sind nicht eindeutig. Unter 17 Versuchsreihen finden sich 9 solche, in denen nach der Phlorizininjektion der O_2-Verbrauch stieg, während in den übrigen 8 nach der Phlorizininjektion eine Abnahme zu beobachten ist. Die maximale Steigerung betrug 21,6 % (Versuchsreihe XI) und die maximale Abnahme 11,1 % (Versuchsreihe VIII). Die intravenöse Injektion des Phlorizins ruft also in den von mir verabreichten Dosen einmal eine Steigerung, das andere Mal eine Abnahme des Gaswechsels und speziell des O_2-Verbrauches hervor.

Was bedingt nun diese ungleiche Wirkung des Phlorizins? Ich beobachtete schon am Anfang meiner Untersuchungen, daß viele Tiere die intravenöse Injektion von Phlorizin sehr schlecht vertragen, selbst in so kleinen Dosen, die weit unter den von anderen angewandten standen. Subcutan wurden meist einige Gramm gegeben:

La Franca[1]), der absichtlich „kleine Dosen" verabreichte, gab 0,25 bis 0,60 g pro Kilo. Und auch v. Mehring[1]) gab seinem 22 kg schweren Hunde 3 g (d. h. 14 cg pro Kilo) Phlorizin intravenös. Aber selbst meine viel kleineren Dosen wirkten bei einigen Tieren tödlich. In der Literatur finden sich zahlreiche Angaben über diese Giftwirkung des Phlorizins. So wurden Uschinskis[1]) Tiere nach der Injektion apathisch, somnolent; Lusks[1]) Kaninchen starben nach Phlorizininjektion unter Krämpfen und Muskellähmungen; Leschke[1]) fand bei Kaninchen nach der intravenösen Injektion von 1 bis 2 g Phlorizin, daß „das Phlorizin in hohem Grade toxisch ist und bereits in Mengen unter 1 g den sofortigen Tod herbeiführen kann. Der Tod tritt durch Herzlähmung ein. Bei Anwendung von konzentrierteren Lösungen des Phlorizins (2 : 15) treten vor dem Tode Reizerscheinungen seitens des Gehirnes in Gestalt von tonisch-klonischen Konvulsionen auf".

---

[1]) l. c.

Ähnliches konnte ich natürlich nicht beobachten, da ich an curarisierten Tieren arbeitete; wohl aber konnte ich die Wirkung auf das Herz und auf den Blutkreislauf erkennen, da ich den Blutdruck registrierte. Dabei stellte sich ein auffallender Paralellismus zwischen dem Verhalten des Blutdruckes und des Gaswechsels, speziell des O_2-Verbrauches heraus. Aus Tabelle B geht zweifellos hervor, daß in den Versuchen, in denen der Blutdruck konstant blieb oder stieg, wo also die toxische Wirkung des Phlorizins ausblieb oder nur gering war, eine Steigerung des Gaswechsels, namentlich des O_2-Verbrauches eintritt. Die wenigen Ausnahmen (Versuch X und XII) dürften teils durch Versuchsfehler, teils durch Curarewirkung erklärt werden. Bei intravenöser Injektion genügen, wie meine Versuche beweisen, bereits viel kleinere Dosen, um die toxische Wirkung zu erzeugen, als bei subcutaner. Daß aber auch bei subcutaner Anwendung die toxische Wirkung ebenso eintritt, beweist mein Versuch V, in dem ich 0,50 g Phlorizin pro Kilo subcutan injizierte, was, wie gesagt, La Franca als „kleine Dose“ bezeichnet; es trat ebenfalls eine Abnahme des Gaswechsels ein. Bemerkenswert ist, daß in den Versuchen mit den kleinsten Dosen (2,5 cg pro Kilo) die durchschnittliche Steigerung des O_2-Verbrauches größer ist, als nach den größeren Dosen (Versuchsreihen XVI, XVII und XXI).

Nach meinen Versuchen hat also das Phlorizin zwei verschiedene Wirkungen:

1. die spezifische Wirkung auf den Stoffwechsel (Erhöhung des Eiweißzerfalls) und Glucosurie, und

2. die toxische Wirkung, die die Erniedrigung des Gaswechsels und des Blutdruckes zur Folge hat.

Von meinen Versuchen war in den Versuchsreihen VI bis XVII von dieser toxischen Wirkung auf den Kreislauf nichts zu bemerken; der Blutdruck sank nicht. In diesen Versuchsreihen kommt es nun mit Ausnahme von 3 Versuchsreihen (VI, X und XII) zu einer Steigerung des O_2-Verbrauches. In den Versuchsreihen VI und X kann der O_2-Verbrauch als unverändert gelten, nur in der Versuchsreihe XII gibt es eine 5,3 %ige Abnahme des O_2-Verbrauches. In den übrigen 9 Versuchsreihen beträgt die Steigerung 2 bis 22 % der Normalwerte, in Mittel 3,8 %. Die CO_2-Produktion verhielt sich dabei durchschnittlich un-

verändert und deswegen sinkt der Quotient $\frac{CO_2}{O_2}$ von 0,757 auf 0,733. Die durchschnittliche Steigerung des Blutdruckes beträgt 8 mm Hg. Demgegenüber sinkt in den Versuchsreihen I bis V, in welchen auch das Verhalten des Blutdruckes die toxische Wirkung des Phlorizins anzeigt, nicht nur der O_2-Verbrauch, sondern parallel mit ihm die CO_2-Ausgabe. Im Mittel dieser 5 Versuchsreihen beträgt die Abnahme für den O_2-Verbrauch 6 %, für die CO_2-Ausgabe 6,2 %. Auch das gibt gegenüber den Versuchen ohne diese toxische Wirkung einen bemerkenswerten Unterschied, da bei letzteren bloß der O_2-Verbrauch die Steigerung aufweist. Die „spezifische" und die „toxische" Wirkung des Phlorizins sind daher auch qualitativ verschieden. Auch in den Versuchen von Uschinski, Lusk und La Franca kam die „toxische" Wirkung zum Ausdruck.

Wir kommen nun zur Besprechung der

IV.

Wirkung des Phlorizins auf den Gaswechsel nephrektomierter Tiere.

Die Hunde dieser Versuchsreihe erhielten erst nach vorangegangener Nierenexstirpation Phlorizin in Dosen von 2,5 bis 5 cg pro Kilo, sonst war die ganze Versuchseinwirkung dieselbe, wie bei den eben besprochenen Versuchen. Die Exstirpation der Nieren nahm ich an den bereits curarisierten Tieren vor, und zwar von vorn mittels Laparatomie, worauf die Bauchwunde sorgfältig zugenäht wurde. Die ganze Operation dauerte nicht länger als 5 Minuten.

Im ganzen habe ich 7 solche Versuchsreihen: XVIII bis XXIV (s. Anhang). Die Mittelwerte habe ich in der Tabelle C zusammengestellt. In 2 Versuchsreihen (XVIII und XIX) kam die toxische Wirkung zum Ausdruck: Sinken des Blutdruckes und des Gaswechsels. In den übrigen 5 Versuchsreihen (XX bis XXIV) blieb der Blutdruck unverändert oder er stieg unter gleichzeitiger Zunahme des Gaswechsels und speziell des O_2-Verbrauches. Nur in Versuchsreihe XX kam es zu einem größeren Abfall des O_2-Verbrauches und einem kleineren der

Tabelle C.

Mittelwerte.

Nummer der Versuchsreihe	Körpergewicht	Gaswechsel pro Minute ccm: O_2-Verbrauch vor der Injektion	CO_2-Produktion vor der Injektion	O_2-Verbrauch nach der Injektion	CO_2-Produktion nach der Injektion	Änderung d. Gaswechsels nach der Injektion: des O_2-Verbrauches ccm	des O_2-Verbrauches %	der CO_2-Produktion ccm	der CO_2-Produktion %	$\frac{CO_2}{O_2}$ vor der Injektion	$\frac{CO_2}{O_2}$ nach der Injektion	Blutdruck vor der Injektion mm Hg	Blutdruck nach der Injektion mm Hg	Phlorizin pro kg Körpergewicht cg
XVIII	5000	40,7	29,4	37,8	24,1	− 2,9	− 7,1	− 5,3	−18,0	0,721	0,691	94	81	5
XIX	5870	44,4	33,0	43,5	31,6	− 0,9	− 2,0	− 1,4	− 4,2	0,742	0,725	176	146	2,5
XX	7100	50,8	38,4	47,5	37,7	− 3,3	− 6,5	− 0,7	− 1,8	0,755	0,791	131	134	5
XXI	5300	39,7	33,4	43,0	33,2	+ 3,3	+ 8,3	− 0,2	− 0,6	0,840	0,774	114	112	2,5
XXII	6000	46,3	35,3	49,9	37,6	+ 3,6	+ 7,7	+ 2,3	+ 6,5	0,762	0,759	101	127	5
XXIII	8700	71,5	51,1	75,1	52,9	+ 3,6	+ 5,0	+ 1,8	+ 3,5	0,714	0,705	80	93	5
XXIV	6400	35,9	29,2	38,0	29,0	+ 2,1	+ 5,8	− 0,2	− 0,6	0,815	0,762	97	97	5 subcut.
Mittel[1]	6700	48,8	37,4	50,7	38,0	+ 1,9	+ 4,0	+ 0,6	+ 1,6	0,777	0,758	104	112	—

CO_2-Ausgabe. Sieht man nun von den Versuchsreihen XVIII und XIX als von solchen ab, in denen die „toxische“ Wirkung des Phlorizins überwog, so ergeben die übrigen (XX bis XXIV), in denen die „spezifische“ Wirkung zum Ausdruck kam, im Mittel, daß nach der Phlorizininjektion der O_2-Verbrauch eines 6,7 kg schweren Hundes um 1,9 ccm = 4,0 %, die CO_2-Ausgabe um 0,6 ccm = 1,6 % steigt, während der $\frac{CO_2}{O_2}$-Quotient von 0,771 auf 0,758 sinkt.

Das Phlorizin verursacht demnach auch bei nephrektomierten Tieren eine Steigerung des O_2-Verbrauches, während die CO_2-Produktion nur unbedeutend ansteigt.

Gegen diesen Schluß könnte möglicherweise der Einwand erhoben werden, daß die Steigerung des Gaswechsels die Folge der Nephrektomie selbst ist. Tatsächlich hat Tangl[2]) nachgewiesen, daß der Exstirpation der Nieren eine Erhöhung des Gaswechsels folgt, doch erfolgt eine nennenswerte Erhöhung — wie seine Versuche beweisen — erst nach 3½ bis 4 Stunden nach der Entfernung der Nieren. Eben mit Rücksicht auf

[1]) Aus XX—XXIV.

[2]) l. c.

diese Tatsache habe ich zum Vergleiche nur jene Versuche herangezogen, die innerhalb der ersten $3^1/_2$ Stunden nach der Phlorizininjektion ausgeführt wurden. (Die Mittelwerte der Tabellen B und C sind aus diesen Versuchen gezogen; die späteren Versuche sind in den detaillierten Tabellen von den früheren durch eine punktierte Linie getrennt.) Ganz unverändert bleibt er aber auch in den 3 ersten Stunden nicht. Aus Tangls Versuchen und aus einer Versuchsreihe, die ich speziell zu diesem Zwecke ausführte, ergibt sich, daß der O_2-Verbrauch in den ersten 3 Stunden durchschnittlich um 1,4 % ansteigt, während die CO_2-Produktion unverändert bleibt.

Da nun in meinen Versuchen das Phlorizin den O_2-Verbrauch nephrektomierter Hunde durchschnittlich um 4 % erhöhte, so muß man davon 1,4 % in Abzug bringen, da dieser Betrag auf die Rechnung der Nepkrektomie selbst zu schreiben ist. Es bleiben so immer noch 2,6 %, die ganz bestimmt durch das Phlorizin bedingt sind.

Es bleibt aber noch ein Einwand übrig. Es wäre nämlich denkbar, daß die Na_2CO_3-Lösung selbst, in der das Phlorizin gelöst und eingespritzt wurde, die Änderung des Gaswechsels bedingte. Ich habe deshalb in 3 Kontrollversuchen dieselbe Menge Na_2CO_3-Lösung — jedoch ohne Phlorizin — injiziert. Es stellte sich heraus, daß das Na_2CO_3 weder den O_2-Verbrauch noch die CO_2-Produktion erhöht, eher tritt eine geringe Erniedrigung des O_2-Verbrauches ein.

Wir wollen nun diese Versuchsergebnisse folgendermaßen zusammenfassen: Die Phlorizininjektion verursacht eine Zunahme des O_2-Verbrauches sowohl bei normalen, als auch bei nierenlosen Tieren. Daraus folgt, daß erhöhte Nierenarbeit allein für die Zunahme des O_2-Verbrauches nicht verantwortlich gemacht werden kann, vielmehr besteht auch eine Wirkung des Phlorizins, die „durch Beeinflussung sonstiger Organleitungen" (Zuntz) die Steigerung des O_2-Verbrauches verursacht, da aber die Steigerung bei den nierenlosen Tieren geringer ist, so folgt daraus, daß an der Steigerung des O_2-Verbrauches nach der Phlorizininjektion die Nieren tatsächlich beteiligt sind.

V.

Phlorizinwirkung und Nierenarbeit.

Das Phlorizin erhöht demnach wirklich die Nierenarbeit. Ich habe auch versucht, die Größe dieser Nierenarbeit in ähnlicher Weise zu bestimmen, wie es Tangl für die Arbeit der normalen Nieren ausgeführt hat. Ich habe zu diesem Zwecke in einigen meiner Versuchsreihen einige Zeit nach der Phlorizininjektion die Nieren exstirpiert und den Gaswechsel vor und nach der Nierenexstirpation bestimmt. Der Ausfall im Gaswechsel nach der Entfernung der Nieren entspricht der Arbeit der mit Phlorizin vergifteten Nieren.

Diese Versuchsreihen sind die mit IV, X, XIII, XIV, XV, XVI, XVII bezeichneten. Ich habe aus ihnen die Mittelwerte vor und nach der Nierenexstirpation berechnet und in der folgenden Tabelle D zusammengestellt. Die Mittelwerte, die den Gaswechsel der phlorizinvergifteten Tiere vor der Nierenentfernung angeben, sind nicht in allen Versuchen identisch mit den in Tabelle B enthaltenen Mittelwerten, weil bei letzteren bloß die Versuche innerhalb der ersten $3^1/_2$ Stunden berücksichtigt wurden.

Läßt man die „toxische" Wirkung des Phlorizins unberücksichtigt, so erhält man als Mittel aller Versuche für den

Tabelle D.

Mittelwerte.

Nummer der Versuchsreihe	Körpergewicht	Nach der Injektion		Nach der Nierenausschaltung		$\frac{CO_2}{O_2}$		Abnahme nach der Nierenausschaltung			
		O_2-Verbrauch ccm	CO_2-Produkt. ccm	O_2-Verbrauch ccm	CO_2-Produkt. ccm	vor der Nierenausschaltung	nach der Nierenausschaltung	des O_2-Verbrauches ccm	des O_2-Verbrauches %	der CO_2-Produktion ccm	der CO_2-Produktion %
IV	6800	59,4	41,5	49,9	34,4	0,697	0,690	9,5	16,0	7,1	17,1
V	9500	69,2	53,3	67,4	50,5	0,770	0,749	1,8	2,6	2,8	5,2
XIII	8500	66,1	50,5	60,1	48,7	0,764	0,810	6,0	9,0	1,8	3,5
XIV	6700	62,3	45,4	46,4	36,0	0,730	0,779	15,9	25,5	9,4	20,7
XV	5000	36,8	25,1	30,2	21,3	0,682	0,704	6,6	17,9	3,8	15,1
XVI	6000	59,6	41,5	50,6	36,7	0,698	0,726	9,0	15,1	4,8	11,5
XVII	5500	43,0	31,7	40,1	29,8	0,737	0,746	2,9	6,7	1,9	5,9
Mittel	6850	56,6	41,3	49,2	36,7	0,725	0,743	7,4	13,4	4,5	11,3

O_2-Verbrauch der Nieren eines mit Phlorizin vergifteten 6860 g schweren Hundes pro Minute 7,4 ccm = 13,4 % des O_2-Verbrauches des phlorizinvergifteten Tieres vor der Nierenexstirpation und für die CO_2-Produktion 4,5 ccm = 11,3 %. Nach den Versuchen von Tangl verbrauchen die Nieren eines 6 kg schweren Hundes unter ähnlichen Versuchsbedingungen, jedoch ohne Phlorizinvergiftung, pro Minute durchschnittlich 4,4 ccm O_2 und produzieren 2,2 ccm CO_2.

Es geht also auch aus diesen Versuchen hervor, daß das Phlorizin die Arbeit der Nieren sehr bedeutend, etwa um 75 % erhöht. Dieser Wert dürfte aber eher etwas zu klein als zu groß sein, denn ich habe bei der Berechnung der Arbeit der Phlorizinnieren auch jene Versuche mit einbezogen (Vers. IV und X), in denen infolge der „toxischen" Wirkung das Phlorizin keine Erhöhung des O_2-Verbrauches verursachte. Läßt man diese Versuche unberücksichtigt, so erhält man einen noch höheren Wert für die Arbeit der Phlorizinniere.

Nicht unerwähnt will ich lassen, daß auch bei Phlorizinvergiftung nach Entfernung der Nieren der respiratorische Quotient — in allen Versuchen, in denen die „toxische" Wirkung des Phlorizins im Gaswechsel nicht sichtbar wurde — sich stets erhöhte, also ganz so wie ohne Phlorizinvergiftung.

Das wesentliche Ergebnis meiner Versuche ist demnach folgendes:

Das Phlorizin erhöht in nicht „toxischen" Dosen den O_2-Verbrauch des Organismus teils dadurch, daß es die Arbeit der Nieren bedeutend erhöht, teils aber dadurch, daß es auch in anderen Organen eine Zunahme des O_2-Verbrauches verursacht. Das Phlorizin steigert also nicht nur in den Nieren, sondern auch in anderen Organen den Energieumsatz.

Das Phlorizin kann aber auch „toxisch" wirken. Tritt diese Wirkung in den Vordergrund, so sinkt der O_2-Verbrauch und der Blutdruck.

Meine Versuche wurden auf Anregung und unter der Leitung des Herrn Prof. Franz Tangl ausgeführt.

Anhang.

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Versuchs	Blutdruck	Anmerkungen
des Versuchs				in der Ventilationsluft		pro Minute					
			ccm	%	%	ccm	ccm		°C	mm Hg	
Versuchsreihe I. 14. III. 1911. Körpergewicht: 9300 g.											
1	4h 29′	11′ 21″	1633	4,832	3,578	78,90	58,40	0,740	37,9 —	105	
2	4h 44′	10′ 50″	1623	4,754	3,479	77,10	56,40	0,731	37,8 37,9	105	
3	6h 22′	10′ 33″	1668	4,394	3,095	73,50	51,60	0,704	38,5 38,4	—	5h 18′ Injektion v. 20 ccm 2%iger Phlorizinlösung in d. V. jugularis (0,05 g Phlorizin pro kg).
4	10h 26′	11′ 00″	1595	4,292	3,026	68,50	48,30	0,705	38,3 38,6	98	
5	11h 15′	10′ 49″	1595	4,135	2,984	66,00	47,60	0,721	38,0 38,2	90	
Versuchsreihe II. 28. III. 1911. Körpergewicht: 6100 g.											
1	12h 16′	9′ 25″	1817	2,527	2,010	45,90	36,50	0,795	39,3 39,2	104	
2	12h 34′	9′ 12″	1806	2,567	2,003	46,40	36,20	0,780	39,1 39,1	102	
3	2h 40′	9′ 28″	1763	2,338	1,845	41,20	32,50	0,789	39,2 39,3	55	12h 40′ Injektion von 15,2 ccm 2%iger Phlorizinlösung in die V. jugularis (0,05 g pro kg). 3h 10′ Exitus.
Versuchsreihe III. 19. VIII. 1911. Körpergewicht: 7300 g.											
1	9h 30′	10′ 54″	1581	3,538	2,646	55,93	41,83	0,747	38,6 38,5	154	
2	9h 45′	10′ 38″	1569	3,576	2,758	56,12	43,28	0,771	38,5 38,5	164	
3	10h 02′	10′ 44″	1571	3,543	2,744	55,68	43,12	0,774	38,5 38,6	150	
4	11h 00′	11′ 23″	1576	4,547	2,896	56,08	45,66	0,816	38,8 38,6	125	Von 10h 20′ bis 10h 25′ Injektion von 18,5 ccm 2%iger Phlorizinlösg. in d. V. jugularis (0,05 g Phlorizin pro kg).
5	11h 30′	11′ 23″	1575	3,407	2,731	53,66	43,01	0,801	38,5 38,5	119	
6	12h 00′	10′ 56″	1597	3,468	2,731	55,39	43,61	0,787	38,6 38,6	125	
7	2h 00′	10′ 47″	1543	3,558	2,663	54,91	41,09	0,748	38,3 38,4	110	
Versuchsreihe IV. 13. IV. 1912. Körpergewicht: 6800 g.											
1	1h 24′	9′ 23″	2105	2,923	1,966	61,54	41,39	0,672	37,7	191	
2	1h 40′	8′ 39″	2110	2,850	2,041	60,15	43,07	0,716	37,7	187	
3	1h 55′	8′ 45″	2097	3,029	2,099	63,52	44,01	0,692	37,7	190	
4	2h 50′	9′ 15″	2094	2,933	2,017	61,31	42,23	0,687	37,6	185	2h 20′ Injektion v. 6,8 ccm 2%iger Phlorizinlösg. in die V. jugularis.
5	3h 30′	9′ 30″	2105	2,871	1,997	60,45	42,05	0,695	37,5	184	
6	4h 25′	9′ 00″	2025	2,866	2,021	58,05	40,93	0,705	37,6	178	

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Versuchs	Blutdruck	Anmerkungen
des Versuchs				in der Ventilationsluft		pro Minute					
			ccm	%	%	ccm	ccm		°C	mm Hg	
7	5^h 10′	8′ 42″	2063	2,971	2,045	61,29	42,19	0,688	37,7	171	
8	5^h 37′	8′ 50″	2029	2,774	1,977	56,28	40,11	0,712	37,7	159	
9	6^h 40′	9′ 03″	2001	2,493	1,748	49,88	34,98	0,701	37,3	145	Von 5^h 50′ bis 5^h 55′ Nierenexstirpation.
10	7^h 08′	9′ 06″	1997	2,495	1,696	49,82	33,87	0,679	37,1	136	
Versuchsreihe V. 22. IV. 1912. Körpergewicht: 5800 g.											
1	10^h 25′	13′ 14″	1420	3,441	2,644	48,87	37,55	0,768	37,3	147	
2	10^h 50′	12′ 53″	1448	3,575	2,634	51,79	38,16	0,736	37,3	161	
3	10^h 55′	12′ 53″	1471	3,258	2,401	47,95	35,33	0,736	37,3	158	11^h 10′ subcutane Injektion von 70 ccm 4%-iger Phloriziniösung.
4	12^h 36′	12′ 24″	1502	3,159	2,364	47,46	35,51	0,748	37,2	157	
5	1^h 35′	13′ 28″	1446	3,382	2,376	48,91	34,36	0,702	37,2	147	
6	2^h 10′	12′ 47″	1448	3,432	2,424	49,71	35,11	0,706	37,2	155	
7	2^h 30′	13′ 08″	1448	3,437	2,381	49,78	34,49	0,692	37,2	150	
Versuchsreihe VI. 21. III. 1911. Körpergewicht: 5100 g.											
1	11^h 17′	10′ 19″	1839	2,970	2,155	54,65	39,64	0,725	38,0 38,0	193	
2	11^h 35′	9′ 51″	1851	2,937	2,179	54,36	40,33	0,741	38,0 37,9	196	
3	12^h 18′	10′ 36″	1846	2,909	2,272	53,72	41,95	0,781	38,0 38,0	199	
4	12^h 53′	9′ 44″	1841	2,865	2,291	52,76	42,19	0,799	37,7 37,5	202	12^h 23′ Injektion von 13 ccm 2%iger Phlorizinlösung in die V. jugularis (0,05 g Phlorizin pro kg).
5	2^h 41′	10′ 38″	1810	2,875	2,131	52,04	38,57	0,741	37,9 37,9	194	
6	3^h 37′	10′ 10″	1812	3,179	2,201	57,62	39,89	0,692	38,0 38,0	194	
7	4^h 28′	10′ 20″	1798	3,167	2,184	56,97	39,28	0,689	37,9 37,8	203	
8	5^h 19′	10′ 35″	1795	3,137	2,294	56,30	41,17	0,731	37,9 37,9	210	
9	6^h 05′	10′ 20″	1822	3,288	2,336	59,93	42,58	0,710	38,0 39,0	201	
10	6^h 44′	10′ 29″	1808	3,223	2,345	58,27	42,39	0,727	38,1 38,1	187	
11	7^h 10′	9′ 35″	1814	3,273	2,380	59,47	43,17	0,727	38,1 38,0	174	Getötet.
Versuchsreihe VII. 8. V. 1911. Körpergewicht: 8300 g.											
1	11^h 55′	10′ 38″	2126	3,508	2,497	74,59	53,10	0,771	37,3 37,4	164	
2	12^h 12′	11′ 19″	2116	3,557	2,527	75,27	53,47	0,710	37,4 37,4	195	
3	12^h 54′	11′ 11″	2103	3,595	2,622	75,63	55,16	0,729	37,7 37,7	186	12^h 25′ Injektion von 20,7 ccm 2%iger Phlorizinlösung in die V. jugularis (0,05 g Phlorizin pro kg).
4	2^h 43′	11′ 09″	2083	3,690	2,588	76,88	53,92	9,701	37,5 37,4	172	

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Versuchs	Blutdruck	Anmerkungen
des Versuchs				in der Ventilationsluft		pro Minute					
			ccm	%	%	ccm	ccm		°C	mm Hg	
5	3^h 09′	10′ 34″	2073	3,848	2,746	79,77	56,92	0,713	37,5 37,6	180	
6	3^h 33′	10′ 27″	2081	3,762	2,706	78,38	56,32	0,719	37,7 37,7	173	
7	4^h 00′	11′ 21″	2079	3,680	2,573	76,53	53,51	0,699	37,6 37,7	162	
8	4^h 28′	10′ 37″	2095	3,506	2,475	73,47	51,87	0,705	37,5 37,6	155	
9	5^h 15′	11′ 22″	2048	3,538	2,461	72,47	50,41	0,695	37,6 37,6	150	
10	5^h 40′	11′ 11″	2103	3,543	2,460	74,54	51,75	0,694	37,7 37,8	148	
11	6^h 00′	10′ 36″	2100	3,556	2,428	74,67	50,99	0,682	37,8 37,8	149	
12	6^h 20′	10′ 36″	2087	3,537	2,472	73,82	51,59	0,698	37,8	—	

Versuchsreihe VIII. 29. V. 1911. Körpergewicht: 3400 g.

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur	Blutdruck	Anmerkungen
1	10^h 20′	14′ 32″	1013	3,169	2,121	32,13	21,50	0,669	38,8 38,8	161	
2	10^h 48′	14′ 49″	1020	3,073	2,052	31,36	20,94	0,667	38,7 38,7	163	
3	11^h 08′	15′ 17″	1009	3,065	2,108	30,92	21,27	0,687	38,7 38,8	166	
4	11^h 41′	16′ 26″	1007	3,115	2,137	31,37	21,52	0,686	38,7 38,8	165	**11^h 35′ Injektion von 8,5 ccm 2%iger Phlorizinlösung in die V. jugularis (0,05 g Phlorizin pro kg Körpergewicht).**
5	12^h 05′	16′ 31″	998	3,068	2,036	30,64	20,33	0,663	38,7 38,8	165	
6	1^h 04′	16′ 09″	995	3,298	2,190	32,84	21,81	0,664	38,8 38,8	169	
7	2^h 05^h	17′ 06″	984	3,427	2,275	33,73	22,39	0,663	38,8 38,9	172	
8	2^h 30′	15′ 23″	981	3,343	2,308	32,81	22,65	0,690	38,9 38,9	174	
9	2^h 55′	15′ 25″	995	3,421	2,218	34,06	22,08	0,648	38,9 38,7	170	
10	3^h 20′	16′ 35″	986	3,539	2,355	34,91	23,23	0,665	38,8 38,9	163	
11	3^h 45′	15′ 50″	994	3,774	2,518	37,52	25,03	0,667	38,9 38,9	165	
12	4^h 31′	16′ 45″	977	3,661	2,410	35,78	23,55	0,658	38,8 39,0	167	
13	5^h 12′	16′ 44″	990	3,697	2,346	36,61	23,23	0,634	38,6 38,7	163	
14	5^h 53′	16′ 04″	990	3,564	2,337	35,30	23,14	0,655	38,9 39,0	—	

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Versuchs	Blutdruck	Anmerkungen
des Versuchs				in d. Ventilationsluft		pro Minute					
			ccm	%	%	ccm	ccm		°C	mm Hg	
Versuchsreihe IX. 31. V. 1911. Körpergewicht: 6950 g.											
1	11h 20′	9′ 34″	1757	2,713	2,225	47,67	39,09	0,820	37,5	187	
2	11h 44′	9′ 35″	1744	2,697	2,250	47,03	39,24	0,834	37,5 37,6	193	
3	12h 27′	8′ 39″	1756	2,874	2,230	50,48	39,16	0,775	37,7 37,8	210	11h 55′ Injektion von 17 ccm 2%iger Phlorizinlösung in die V. jugularis (0,05 g Phlorizin pro kg).
4	2h 00′	9′ 27″	1736	2,812	2,110	48,81	36,63	0,750	37,4 37,4	210	
5	2h 25′	9′ 36″	1731	2,922	2,220	50,57	38,42	0,767	37,6 37,7	170	
6	3h 17′	9′ 13″	1785	2,788	2,045	48,66	35,69	0,733	37,9 37,8	181	
7	3h 47′	9′ 11″	1719	3,002	2,132	51,61	36,65	0,710	38,0 37,9	192	
8	4h 18′	9′ 52″	1717	2,973	2,193	51,05	37,65	0,741	38,0 38,0	210	
9	5h 05′	8′ 57″	1716	2,911	2,216	49,97	38,23	0,761	37,7 37,7	205	
10	5h 20′	9′ 52″	1716	2,884	2,118	49,49	36,34	0,738	37,6 37,5	—	
Versuchsreihe X. 14. VIII. 1911. Körpergewicht: 9500 g.											
1	9h 50′	6′ 59″	2412	2,921	2,447	70,46	59,03	0,837	39,5	121	
2	10h 07′	6′ 36″	2429	2,913	2,432	70,75	59,07	0,834	39,5	131	
3	10h 19′	7′ 33″	2398	2,880	2,425	69,08	58,17	0,842	39,7	110	
4	11h 00′	7′ 20″	2387	2,868	2,454	68,47	58,59	0,856	39,6	130	10h 38′ Injektion von 24 ccm 2%iger Phlorizinlösung in die V. jugularis.
5	12h 00′	7′ 34″	2372	2,882	2,210	68,37	52,43	0,766	39,5	143	
6	12h 30′	6′ 55″	2486	2,794	2,143	69,46	53,27	0,767	39,6	140	
7	1h 00′	7′ 20″	2373	2,932	2,168	69,59	51,45	0,739	39,6	127	
8	2h 00′	7′ 29″	2349	2,993	2,172	70,32	51,03	0,725	39,5	110	
9	2h 45′	7′ 20″	2352	2,866	2,172	67,41	51,08	0,757	39,6	103	2h 14′ Nierenexstirpation.
10	3h 30′	7′ 18″	2344	2,870	2,131	67,28	49,96	0,742	39,6	90	
Versuchsreihe XI. 21. VIII. 1911. Körpergewicht: 7500 g.											
1	10h 30′	10′ 33″	1596	3,365	2,506	53,71	40,00	0,744	39,4 39,4	118	
2	10h 43′	10′ 23″	1604	3,316	2,524	53,20	40,49	0,765	39,4 39,4	106	
3	11h 00′	10′ 28″	1590	3,269	2,558	51,99	40,68	0,782	39,4 39,3	99	
4	12h 00′	10′ 40″	1591	3,334	2,750	53,06	43,76	0,824	39,5 39,5	119	Von 11h 15′ bis 11h 25′ Injektion von 18,5 ccm 2%iger Phlorizinlösung in die V. jugularis (0,05 g Phlorizin pro kg).
5	12h 30′	10′ 46″	1604	3,399	2,786	54,53	44,70	0,819	39,6 39,7	107	
6	2h 15′	10′ 38″	1556	3,541	2,727	55,09	42,43	0,770	40,3 40,3	90	
7	2h 45′	10′ 58″	1590	3,350	2,685	53,27	42,69	0,800	40,4 40,4	—	

Nr.	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in d. Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in d. Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Versuchs °C	Blutdruck mm Hg	Anmerkungen
	Versuchsreihe XII. 24. VIII. 1911. Körpergewicht: 7500 g.										
1	9h 30′	9′ 08″	1826	3,146	2,038	57,46	37,22	0,647	38,6 / 38,6	125	
2	9h 50′	9′ 10″	1828	3,184	2,063	58,22	37,72	0,647	38,4 / 38,4	132	
3	10h 05′	9′ 16″	1832	3,222	2,121	59,03	38,86	0,658	38,4 / 38,4	131	
4	11h 00′	9′ 27″	1849	3,031	2,082	56,06	38,51	0,686	38,5 / 38,4	125	Von 10h 15′ bis 10h 25′ Injektion von 18,5 ccm 2 %iger Phlorizinlösung in die V. jugularis (0,05 g Phlorizin pro kg).
5	11h 30′	8′ 43″	1841	2,989	2,038	55,03	37,52	0,681	38,4 / 38,4	140	
6	12h 00′	9′ 16″	1820	2,966	2,006	54,00	36,52	0,676	38,4 / 38,5	149	
7	2h 30′	9′ 08″	1823	3,033	2,020	55,31	36,83	0,666	38,4 / 38,4	142	
8	3h 00′	8′ 49″	1813	3,046	2,016	55,23	36,55	0,661	38,4 / 38,4	140	
9	3h 30′	9′ 03″	1843	3,053	2,041	56,29	37,63	0,668	38,4 / 38,4	140	
10	4h 30′	9′ 19″	1823	3,222	2,161	58,74	39,39	0,670	38,7 / 38,7	135	
11	5h 00′	9′ 18″	1827	3,179	2,131	58,08	38,93	0,670	38,8 / 38,8	—	
	Versuchsreihe XIII. 1. IX. 1911. Körpergewicht: 8500 g.										
1	10h 35′	7′ 04″	2336	2,723	2,117	63,61	49,45	0,777	38,1	103	
2	11h 20′	7′ 40″	2342	2,665	2,088	62,43	48,91	0,783	38,2	98	
3	11h 30′	7′ 40″	2343	2,735	2,137	64,09	50,07	0,781	38,3	100	
4	12h 30′	7′ 39″	2344	2,665	2,122	62,46	49,73	0,796	38,5	105	11h 53′ Injektion von 21 ccm 2 %iger Phlorizinlösung in die V. jugularis.
5	1h 00′	7′ 43″	2346	2,811	2,122	65,94	49,78	0,754	38,5	113	
6	2h 30′	7′ 30″	2333	2,925	2,206	68,24	51,47	0,754	38,4	110	
7	3h 00′	7′ 44″	2331	2,764	2,135	64,45	49,78	0,772	38,3	103	
8	3h 30′	7′ 54″	2322	2,911	2,195	67,59	50,96	0,754	38,4	107	
9	4h 00′	7′ 37″	2322	2,855	2,205	66,30	51,20	0,772	38,5	98	
10	4h 35′	7′ 30″	2355	2,877	2,163	67,75	50,94	0,751	38,6	100	
11	5h 15′	7′ 31″	2334	2,389	1,972	55,76	46,03	0,825	38,3	82	Von 4h 44′ bis 4h 47′ Nierenexstirpation.
12	5h 45′	7′ 41″	2303	2,806	2,232	64,62	51,40	0,795	38,2	94	
	Versuchsreihe XIV. 6. IX. 1911. Körpergewicht: 6700 g.										
1	10h 35′	11′ 24″	1555	3,750	3,017	58,32	46,92	0,804	39,5	140	
2	10h 50′	11′ 14″	1561	3,762	3,080	58,73	48,09	0,818	39,5	150	
3	11h 10′	10′ 35″	1562	3,695	3,091	57,73	48,29	0,836	39,5	159	
4	12h 00′	10′ 42″	1572	3,753	2,954	59,02	46,46	0,787	39,5	140	11h 30′ Injektion von 8,5 ccm 4 %iger Phlorizinlösung in die V. jugularis.
5	12h 30′	10′ 44″	1558	3,990	2,931	62,18	45,67	0,734	39,8	142	
6	3h 30′	11′ 17″	1535	4,114	2,945	63,15	45,21	0,715	40,2	154	
7	4h 00′	11′ 14″	1525	4,258	2,927	64,95	44,65	0,687	40,2	149	
8	5h 00′	11′ 08″	1539	4,334	2,462	51,33	37,90	0,738	40,0	97	4h 21′ Nierenexstirpation.
9	5h 30′	11′ 14″	1531	2,921	2,217	44,73	33,95	0,758	39,8	59	
10	6h 00′	11′ 02″	1541	2,800	2,355	43,16	36,30	0,841	39,7	72	

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute (ccm)	O_2-Abnahme in d. Ventilationsluft (%)	CO_2-Zunahme in d. Ventilationsluft (%)	O_2-Verbrauch pro Minute (ccm)	CO_2-Ausgabe pro Minute (ccm)	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Versuchs (°C)	Blutdruck (mm Hg)	Anmerkungen
Versuchsreihe XV. 9. IX. 1911. Körpergewicht: 5000 g.											
1	10h 08′	12′ 48″	1372	2,440	1,817	33,47	24,93	0,744	37,9	125	
2	10h 25′	12′ 17″	1363	2,606	1,943	35,54	26,49	0,745	37,9	124	
3	10h 44′	13′ 01″	1369	2,534	1,906	34,69	26,09	0,752	38,0	124	
4	12h 00′	12′ 07″	1370	2,650	1,812	36,32	24,83	0,683	38,0	162	11h 10′ Injektion von 6,5 ccm 4%iger Phlorizinlösung in die V. jugularis.
5	12h 30′	12′ 32″	1351	2,800	1,885	37,85	25,48	0,673	37,8	150	
6	2h 30′	13′ 39″	1343	2,688	1,821	36,11	24,46	0,677	38,1	120	
7	3h 00′	12′ 45″	1343	2,715	1,877	36,46	25,21	0,691	38,0	126	
8	3h 30′	12′ 31″	1347	2,766	1,900	37,28	25,61	0,686	38,2	123	
9	4h 30′	12′ 25″	1347	2,270	1,574	30,58	21,20	0,693	38,1	65	Von 3h 46′ bis 3h 50′ Nierenexstirpation.
10	5h 00′	12′ 03″	1337	2,230	1,596	29,83	21,35	0,715	38,1	65	
Versuchsreihe XVI. 2. IV. 1912. Körpergewicht: 6000 g.											
1	9h 51′	9′ 37″	1952	2,406	1,741	46,97	33,99	0,723	37,8 37,9	91	
2	10h 14′	9′ 18″	2023	2,533	1,803	51,26	36,48	0,711	37,9 38,0	95	
3	10h 30′	9′ 04″	2021	2,419	1,876	48,90	37,92	0,775	38,1 —	110	
4	11h 15′	9′ 00″	2038	2,664	1,999	54,30	40,74	0,750	38,1 38,1	124	Von 10h 50′ bis 10h 57′ Injektion von 7,5 ccm 2%iger Phlorizinlösung (0,025 g pro kg).
5	11h 50′	9′ 20″	2047	2,897	1,982	59,31	40,58	0,684	38,2 38,2	142	
6	12h 27′	8′ 13″	2070	3,000	2,050	62,10	42,43	0,683	38,4 38,5	138	
7	2h 23′	8′ 32″	2082	2,882	2,009	60,00	41,82	0,697	38,4 38,4	144	
8	2h 50′	8′ 37″	2063	3,037	2,050	62,65	42,28	0,675	38,3 38,3	132	
9	3h 27′	8′ 05″	2028	2,445	1,809	49,59	36,69	0,739	38,0 38,0	107	Von 3h 0′ bis 3h 4′ Nierenexstirpation. Gewicht der Nieren 33,7 g.
10	3h 56′	8′ 33″	2096	2,502	1,784	52,43	37,39	0,713	38,0 38,0	101	
11	4h 30′	8′ 42″	2055	2,421	1,761	49,74	36,18	0,727	— 38,2	106	
Versuchsreihe XVII. 3. IV. 1912. Körpergewicht: 5500 g.											
1	10h 32′	11′ 40″	1545	2,516	1,795	38,88	27,73	0,713	38,0 37,9	119	
2	10h 50′	11′ 52″	1571	2,409	1,863	37,84	29,26	0,773	37,9 37,8	121	
3	11h 10′	11′ 40″	1574	2,598	2,151	40,89	33,85	0,827	37,7 37,7	147	
4	12h 00′	11′ 39″	1578	2,653	2,125	41,87	32,54	0,800	38,0 37,8	131	Von 10h 25′ bis 10h 30′ Injektion von 6,5 ccm 2%iger Phlorizinlösung in die V. jugularis.
5	1h 30′	11′ 16″	1612	2,552	1,848	41,15	29,79	0,724	38,1 38,1	144	

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Versuchs	Blutdruck	Anmerkungen
des Versuchs				in der Ventilationsluft		pro Minute					
			ccm	%	%	ccm	ccm		°C	mm Hg	
6	2h 40′	10′ 43″	1647	2,771	1,995	45,64	32,86	0,719	38,0 / 38,0	124	
7	3h 30′	11′ 23″	1658	2,621	1,850	43,45	30,67	0,705	38,1 / 38,1	119	
8	4h 25′	10′ 56″	1653	2,430	1,850	40,08	30,49	0,761	37,9 / 38,0	105	3h 48′ Nierenexstirpation
9	4h 47′	11′ 01″	1676	2,433	1,824	40,77	30,56	0,749	38,1 / 38,1	100	
10	5h 50′	10′ 53″	1626	2,426	1,755	39,46	28,55	0,723	38,0 / 38,1	90	

Versuchsreihe XVIII. 14. IX. 1911. Körpergewicht: 5000 g.

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Temp.	Blutdruck	Anmerkungen
1	9h 45′	11′ 56″	1471	2,753	2,087	40,49	30,70	0,758	37,7	81	9h 27′ Nierenexstirpation
2	10h 04′	12′ 05″	1463	2,758	1,967	40,36	28,78	0,713	37,6	92	
3	10h 20′	11′ 16″	1470	2,818	1,958	41,43	28,79	0,694	37,7	110	
4	11h 30′	12′ 01″	1441	2,850	1,933	41,07	27,86	0,678	37,8	89	10h 45′ Injektion von 6,5 ccm 4%iger Phlorizinlösung in die V. jugularis.
5	12h 00′	11′ 19″	1468	2,807	1,941	41,21	28,49	0,691	37,7	83	
6	12h 30′	12′ 14″	1456	2,465	1,692	35,91	24,62	0,686	37,7	79	
7	3h 30′	12′ 22″	1411	2,528	1,800	35,65	25,41	0,712	38,1	79	
8	4h 00′	12′ 24″	1409	2,509	1,734	35,35	24,43	0,691	37,6	77	

Versuchsreihe XIX. 28. IV. 1911. Körpergewicht: 5870 g.

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Temp.	Blutdruck	Anmerkungen
1	2h 57′	9′ 59″	1703	2,635	1,980	44,88	33,72	0,751	37,9 / 37,9	173	Nierenexstirpation vor Beginn des Versuchs.
2	3h 24′	8′ 47″	1694	2,602	1,911	44,09	32,38	0,734	37,8 / 37,8	180	
3	4h 00′	9′ 35″	1704	2,559	1,883	43,65	32,13	0,735	37,8 / 37,8	169	3h 40′ Injektion von 7 ccm 2%iger Phlorizinlösung (0,025 g Phlorizin pro kg Körpergewicht) in die V. jugularis.
4	4h 35′	9′ 52″	1709	2,507	1,818	42,86	31,08	0,725	37,8 / 37,8	147	
5	5h 00′	10′ 17″	1715	2,526	1,840	43,33	31,56	0,728	37,9 / 37,9	148	
6	5h 25′	8′ 56″	1718	2,514	1,857	43,22	31,93	0,738	37,8 / 37,8	138	
7	6h 02′	9′ 20″	1667	2,683	1,882	44,74	31,38	0,701	37,7 / 37,8	127	

Versuchsreihe XX. 2. VIII. 1911. Körpergewicht: 7100 g.

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Temp.	Blutdruck	Anmerkungen
1	8h 50′	9′ 47″	1782	2,895	2,174	51,60	38,74	0,750	37,7 / 37,5	130	Von 8h 13′ bis 8h 18′ Nierenexstirpation.
2	9h 10′	9′ 58″	1777	2,823	2,150	50,16	38,20	0,761	37,1 / 37,2	131	
3	9h 25′	10′ 24″	1784	2,846	2,149	50,79	38,35	0,755	37,1 / 37,2	134	
4	10h 00′	10′ 23″	1766	2,618	2,017	46,24	35,64	0,755	37,1 / 37,1	100	9h 40′ Injekt. v. 17,7 ccm 2%iger Phlorizinlösung in die Vena jugularis (0,05 g pro kg Körpergewicht).
5	10h 30′	9′ 59″	1773	2,769	2,256	49,11	40,01	0,814	37,1 / 37,1	129	

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Versuchs	Blutdruck	Anmerkungen
des Versuchs				in der Ventilationsluft		pro Minute					
			ccm	%	%	ccm	ccm		°C	mm Hg	
6	11h 00'	10' 11"	1771	2,771	2,215	49,09	39,24	0,799	37,2 37,2	140	
7	11h 30'	9' 34"	1770	2,602	2,092	46,07	37,04	0,803	37,2 37,2	140	
8	12h 00'	9' 35"	1771	2,668	2,103	47,26	37,25	0,788	37,2 37,1	141	
9	12h 30'	8' 58"	1777	2,636	2,109	46,84	37,47	0,800	37,2 37,2	145	
10	1h 00'	9' 24"	1776	2,703	2,113	48,01	37,53	0,781	37,2 37,2	145	
11	1h 30'	13' 50"	1761	2,721	2,072	47,91	36,48	0,761	37,1 37,1	135	
12	2h 00'	12' 53"	1761	2,675	2,115	47,10	37,24	0,790	37,2 37,2	127	
13	2h 30'	13' 34"	1758	2,873	2,256	50,49	39,65	0,785	37,3 37,3	130	
14	3h 00'	12' 22"	1779	2,865	2,233	50,95	39,70	0,779	37,3 37,3	127	
15	3h 30'	13' 18"	1761	2,835	2,150	49,92	37,86	0,758	37,3 37,3	83	
16	4h 00'	12' 51"	1766	2,924	2,175	51,65	38,41	0,747	37,3 37,4	80	
Versuchsreihe XXI. 24. IV. 1911. Körpergewicht: 5300 g.											
1	12h 09'	10' 20"	1480	2,695	2,250	39,90	33,31	0,834	38,2 38,2	115	**Nierenexstirpation vor** Beginn des Versuchs.
2	12h 56'	10' 58"	1497	2,636	2,233	39,48	33,44	0,847	38,1 38,2	114	
3	2h 17'	10' 53"	1497	2,755	2,193	41,24	32,83	0,796	38,1 38,2	120	1h 18' Injektion von **6,5 ccm 2%iger Phlorizinlösung in die V. jugularis (0,025 g pro kg Körpergewicht).**
4	2h 52'	10' 34"	1506	2,838	2,176	42,77	32,77	0,766	38,2 38,2	118	
5	5h 30'	10' 44"	1516	2,724	2,115	41,29	32,06	0,776	38,2 38,2	111	
6	3h 45'	10' 47"	1513	2,777	2,143	42,04	32,44	0,771	38,2 38,3	107	
7	4h 31'	9' 43"	1507	2,819	2,180	42,45	32,85	0,773	38,3 38,3	110	
8	4h 46'	10' 01"	1506	3,203	2,445	48,25	36,83	0,763	38,4 38,4	108	
9	5h 55'	10' 05"	1551	3,184	2,519	49,39	39,08	0,791	38,7 38,7	102	
10	6h 17'	10' 32"	1524	3,331	2,556	50,78	38,97	0,767	38,7 38,7	—	
Versuchsreihe XXII. 25. VII. 1911. Körpergewicht: 6000 g.											
1	9h 39'	9' 34"	1770	2,656	1,999	47,03	35,39	0,752	39,0	101	Nierenexstirpation von 9h bis 9h 6'.
2	9h 52'	9' 28"	1788	2,616	1,975	46,78	35,32	0,754	39,0	100	
3	10h 09'	9' 26"	1774	2,552	1,995	45,28	35,39	0,781	39,0	101	

Nr. des Versuchs	Anfang des Versuchs	Dauer des Versuchs	Atemvolum pro Minute ccm	O_2-Abnahme in der Ventilationsluft %	CO_2-Zunahme in der Ventilationsluft %	O_2-Verbrauch pro Minute ccm	CO_2-Ausgabe pro Minute ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Versuchs °C	Blutdruck mm Hg	Anmerkungen
4	10h 40′	9′ 20″	1793	2,603	2,095	46,67	37,56	0,804	39,1	102	10h 20′ Injektion von 15 ccm 2%iger Phlorizinlösung in die V. jugularis (0,05 g pro kg Körpergewicht).
5	10h 05′	9′ 28″	1786	2,724	2,186	48,67	39,06	0,802	39,1	129	
6	11h 30′	9′ 20″	1791	2,779	2,135	49,78	38,24	0,768	39,1	136	
7	11h 50′	9′ 07″	1793	2,776	2,095	49,79	37,57	0,754	39,2	140	
8	12h 15′	9′ 33″	1794	2,815	2,086	50,52	37,43	0,741	39,2	135	
9	12h 45′	8′ 20″	1799	2,847	2,069	51,23	37,23	0,726	39,3	129	
10	1h 10′	8′ 44″	1786	2,856	2,052	51,01	36,65	0,718	39,3	124	
11	2h 00′	9′ 58″	1767	2,947	2,086	52,09	36,87	0,707	39,0	120	
12	2h 30′	9′ 36″	1755	2,925	1,967	51,35	34,53	0,672	39,1	116	
13	3h 00′	9′ 22″	1769	2,830	1,921	50,06	33,98	0,678	39,1	110	
Versuchsreihe XXIII. 31. VII. 1911. Körpergewicht: 8700 g.											
1	7h 28′	7′ 48″	2824	2,508	1,811	70,83	51,14	0,722	39,2 / 39,1	80	Nierenexstirpation von 6h 36′ bis 6h 40′.
2	7h 35′	7′ 33″	2797	2,539	1,790	71,03	50,08	0,705	39,2 / 39,2	75	
3	7h 48′	7′ 43″	2800	2,600	1,866	72,81	52,25	0,717	39,3 / 39,3	86	
4	8h 30′	7′ 54″	2842	2,651	1,894	75,35	53,84	0,714	39,2 / 39,1	100	Von 8h bis 8h 10′ Injektion von 22 ccm 2%iger Phlorizinlös. (0,05 g Phlorizin pro kg Körpergewicht) in die V. jugularis.
5	9h 00′	8′ 31″	2832	2,628	1,952	74,43	55,28	0,742	39,2 / 39,3	105	
6	9h 15′	7′ 58″	2811	2,791	1,989	78,47	55,92	0,712	39,4 / 39,6	110	
7	9h 30′	8′ 30″	2817	2,657	1,851	74,85	52,14	0,696	39,7 / 39,4	105	
8	10h 00′	7′ 39″	2840	2,663	1,844	75,65	52,39	0,692	39,6 / 39,6	107	
9	10h 30′	8′ 30″	2825	2,591	1,827	73,21	51,62	0,705	39,6 / 39,6	92	
10	11h 00′	8′ 02″	2835	2,674	1,839	75,83	52,16	0,687	39,4 / 39,5	86	
11	11h 15′	8′ 26″	2811	2,624	1,822	73,81	51,28	0,694	39,4 / 39,5	81	
12	11h 30′	7′ 58″	2808	2,653	1,862	74,51	52,31	0,701	39,5 / 39,5	50	
13	12h 00′	8′ 43″	2803	2,622	1,868	73,61	52,52	0,712	39,5 / 39,5	65	
14	12h 15′	8′ 00″	2830	2,672	1,896	75,68	53,72	0,709	39,6	71	
15	12h 35′	7′ 23″	2862	2,633	1,856	75,36	53,12	0,704	—	71	
Versuchsreihe XXIV. 20. IV. 1912. Körpergewicht: 6400 g.											
1	11h 44′	10′ 53″	1764	2,177	1,720	38,41	30,35	0,790	37,8 / 37,7	94	11h 4′ Nierenexstirpation
2	12h 00′	10′ 37″	1771	1,915	1,626	33,91	28,79	0,849	37,6 / 37,5	100	
3	12h 20′	10′ 14″	1760	2,013	1,628	35,43	28,65	0,808	37,5 / 37,4	97	

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O_2-Abnahme	CO_2-Zunahme	O_2-Verbrauch	CO_2-Ausgabe	$\frac{CO_2}{O_2}$	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Versuchs	Blutdruck	Anmerkungen
des Versuchs				in der Ventilationsluft		pro Minute					
			ccm	%	%	ccm	ccm		°C	mm Hg	
4	1h 34′	10′ 44″	1734	2,212	1,761	38,36	30,54	0,796	37,9 37,9	101	12h 35′ subcutane Injektion von 16 ccm 2%iger Phlorizinlösung.
5	2h 04′	10′ 45″	1738	2,218	1,739	38,56	30,23	0,784	37,9 37,7	107	
6	2h 50′	10′ 36″	1719	2,195	1,652	37,73	28,40	0,752	37,2 37,1	96	
7	4h 10′	10, 52″	1754	2,140	1,534	37,53	26,90	0,716	37,1 37,1	85	

Ein Respirationsapparat für mittelgroße Tiere (Schweine, Schafe).

Von

Franz Tangl.

(Aus der Königl. ungar. tierphysiologischen Versuchsstation in Budapest.)

(Eingegangen am 21. Mai 1912.)

Mit 1 Tafel.

Der im folgenden beschriebene Respirationsapparat ist ein Mittelding zwischen den großen für Menschen oder große Haustiere (Pferd, Rind) und den kleinen für Hunde oder Kaninchen gebauten Apparaten. Wir haben damit zahlreiche Versuche an Schafen und Schweinen ausgeführt, um einerseits die Erhaltungsarbeit dieser Tiere unter verschiedenen Bedingungen festzustellen und anderseits den Produktionswert verschiedener Futtermittel, wie ihn Zuntz für das Pferd und Kellner für das Rind ermittelt haben, auch für diese Tiere zu bestimmen.

Ich beschreibe unseren Respirationsapparat, Tafel I, weil die Kenntnis seiner Konstruktion und der ganzen Versuchseinrichtung zur Beurteilung der Zuverlässigkeit der Ergebnisse unerläßlich ist.

Unser Apparat ist im Grunde eine Kombination des Pettenkofer-Voitschen mit gewissen Teilen des Atwater-Benedictschen und des Tigerstedtschen. Vom Atwater-Benedictschen wurde die nur unwesentlich modifizierte Einrichtung zur Bestimmung der CO_2- und H_2O-Produktion und die Ventilation — (mit Benedicts „Blower“) — übernommen, gleichzeitig wird aber, wie bei Tigerstedt nach Petterson, die CO_2 auch gasanalytisch bestimmt. Das gibt nicht nur eine wertvolle Kontrolle, sondern man erhält so auch einen Auf-

schluß über die Schwankungen und den Gang der CO_2-Produktion im Verlaufe eines 24 stündigen Versuches. Vom Pettenkofer-Voitschen Apparat wurde die Einrichtung zur Entnahme eines abgemessenen aliquoten Teiles der aus dem Kasten strömenden Luft verwendet, in welchem dann die Menge der brennbaren Gase CH_4 und H_2 bestimmt wird. Schließlich ist, wie ich besonders hervorheben möchte, der Respirationskasten so gebaut, daß die Temperatur in seinem Innern willkürlich und unabhängig von der Außentemperatur leicht verändert werden kann.

1. Der Tierbehälter

ist ein doppelwandiger Kasten, dessen vertikalen Längsschnitt Tafel I, Fig. 1 zeigt. Die äußere Wand ist aus starkem, innen verzinntem Eisenblech, die innere Wand aus starkem, innen verzinntem Kupferblech. Der Zwischenraum zwischen den beiden Wänden ist mit Wasser ausgefüllt, das durch eine entsprechende Zu- (Tafel I, Fig. 1, *8*) und Ableitung (Tafel I, Fig. 3, *8a*) leicht erneuert oder abgelassen und durch ein mit Abflußrohr (Fig. 3, *8a* verbundenes Niveaurohr wie bei den Wasserbädern in gleicher Höhe gehalten werden kann. In das von der Wasserleitung abgezweigte Zuleitungsrohr (Fig. 3, *8c*) ist ein Heizapparat eingeschaltet, mit dem man die Temperatur des zugeleiteten Wassers und damit die Temperatur im Innern des Kastens beliebig erhöhen kann. Die obere äußere Wand des Kastens, der Deckel, ist nicht aus Eisenblech, sondern aus einer dicken Holzplatte (Fig. 1, *1a*) und kann teilweise mittels eines Scharniergelenkes geöffnet werden. Durch diese Öffnung können, wenn nötig, Eisstücke in das Wasser geworfen werden, wenn man den Kasten unter die Temperatur des Leitungswassers kühlen will. Damit das Wasser um den ganzen Innenraum herum eine gleichmäßige Temperatur annehme, taucht fast bis an den Boden des Wasserraumes eine Röhre (Fig. 1, *3*), durch die während des Versuches mittels eines Gebläses (Fig. 4, *3a*) Luft geblasen wird, die das Wasser ständig durchmischt.

Mit dieser Einrichtung läßt sich die Temperatur im Luftraume des Kastens leicht regulieren und bei einiger Aufmerksamkeit auch bei größerer Differenz zwischen Außen- und Innentemperatur 24 Stunden hindurch auf 0,5 bis 1° konstant erhalten. Eine besondere Temperaturregulierung war bei diesem

Apparat deshalb notwendig, weil der Luftraum, in dem sich das Versuchstier befindet, relativ sehr klein ist, so daß die Temperatur ohne Regulierung rasch zu stark ansteigen würde, weil für eine entsprechende Abkühlung der Ventilationsluft nicht vorgesorgt ist.

Die hintere Wand des Kastens wird durch eine 1,6 cm dicke Glastafel (Fig. 1, *4*) gebildet, die auf einen die Öffnung des Kastens umgebenden, genau plangeschliffenen Metallrahmen aufliegt. Um den luftdichten Abschluß zu sichern, wird der Metallrahmen vorher mit dickem Vaselin bestrichen, die Glastafel sorgfältig aufgesetzt und mit einigen Preßschrauben fest angedrückt. Da die Glastafel ziemlich schwer ist, ist sie zur Erleichterung der Manipulation auf einen Eisendraht aufgehängt, der über zwei Rollen zu einer Winde führt, mit deren Hilfe die Glastafel, wenn sie einmal vom Metallrahmen abgehoben ist, leicht in die Höhe gehoben werden kann. Damit die Glastafel nicht etwa vom Versuchstier beschädigt werde, ist sie durch ein starkes Eisengitter (Fig. 1, *5*) geschützt, das leicht eingesetzt und fixiert werden kann.

Der Abschluß des Kastens mit der Glastafel hat den großen Vorteil, daß man einen absolut luftdichten Abschluß des Kastenraumes erreicht, und daß man während des ganzen Versuchs das Tier bequem beobachten kann.

Der Boden des Kastens ist gegen eine runde Öffnung, die sich etwa im mittleren Drittel befindet, geneigt. Von der Öffnung führt eine innen verzinnte Kupferröhre (Fig. 1, *6*) zu einer unter den Kasten gestellten Flasche, mit der sie durch einen Gummischlauch luftdicht verbunden ist. So wird der während des Versuchs gelassene Harn gesammelt. Das Tier befindet sich im Kasten auf einer starken, dicht durchlochten Zinkblechplatte (Fig. 1, *9*), durch deren Löcher der Harn leicht abläuft. Auf die Platte kann eine dicht durchlochte Kautschukplatte gelegt werden.

Das vordere Viertel des Innenraumes[1]) ist durch eine senkrechte Querwand (Fig. 1, *10*) aus starkem verzinntem Eisenblech vom übrigen Raume getrennt und enthält Futter-

[1]) Die inneren lichten Durchmesser des ganzen Kastens sind: Länge 152 cm, Breite 60 cm, Höhe 76 cm.

krippe (*11*), Trinkwasserbecken (Fig. 2, *11a*), Ventilator (*12*) und ist mit dem Futterzylinder (*13*) verbunden, aus dem die Futterrationen vor das Tier geschafft werden können, ohne den Kasten zu öffnen. Diese Querwand (*10*) hat 2 ovale Öffnungen, eine über dem Wasserbecken (*11a*), die andere über dem Futterbecken (*11*), jede Öffnung ist so groß, daß das Tier den Kopf bequem durchstecken kann (Fig. 3). Das Wasserbecken ist mit einem Deckel (Fig. 1, *11b*) versehen, der, wie aus Fig. 1 und 2 ersichtlich, mittels Draht und Gewinde von außen gehoben und heruntergelassen werden kann. Auf diese Weise kann man das Tränkwasser beliebig dem Tiere vorsetzen und andererseits verhüten, daß es mit den Füßen in das Becken steigt und so das Wasser verspritzt. Das Tränkwasser selbst wird von außen durch einen Glastrichter (Fig. 1, *11c*) in abgemessener Menge in das Becken eingelassen. Man kann also das Tier tränken, ohne den Kasten öffnen zu müssen.

In derselben Weise kann die Fütterung vorgenommen werden. Das Tagesfutter kommt vor Beginn des Versuches in den Futterzylinder (*14*). Oben ist dieser Zylinder mit einem abnehmbaren Deckel (*14a*) luftdicht verschlossen; die Dichtigkeit des Abschlusses ist dadurch gesichert, daß der Deckel (s. Fig. 1) unter Wasser gesetzt werden kann (*14b*). Mittels der Kurbel *14c* kann die senkrechte Achse, die durch eine Stopfbüchse in den Zylinder führt und an welche zwei einander sich kreuzende senkrechte Scheidewände befestigt sind, gedreht werden. Durch diese zwei senkrechten Querwände wird der Zylinder in 4 gleich große senkrechte Schächte geteilt (s. den horizontalen Querschnitt Fig. 1a). Drei von diesen Schächten werden vor Beginn des Versuches mit den entsprechenden Futterrationen angefüllt; will man füttern, so wird von außen die Kurbel gedreht, so weit, daß der eine Schacht über einen genau seinem Querschnitt entsprechenden Ausschnitt des Zylinderbodens kommt, durch welchen der Inhalt des Schachtes in das Futterbecken fällt.

Um das Verhalten des Tieres während des Fressens beobachten zu können, kann das Innere des Kastens durch eine Glühlampe (*15*) beleuchtet werden, die so angebracht ist, daß das Tier sie nicht zerstören kann. Futter und Wasserbecken sind durch eine kreisrunde Öffnung der vorderen Wand, die

mit einer dicken Glasplatte (*16*) luftdicht verschlossen ist, gut zu überblicken. Der elektrisch betriebene Ventilator (*12*) über der Futterkrippe sorgt für die gründliche Durchmischung der Luft im Kasteninnern und ganz besonders dafür, daß die Luft der vorderen Abteilung mit der übrigen gut durchmischt werde. Dies zu erleichtern, ist die Querwand hinter dem Ventilator mit zahlreichen Löchern versehen (s. Fig. 3).

Die obere Wand des Kastens ist an mehreren Stellen durchbohrt, die Öffnungen führen in luftdicht angelötete Röhren, von denen die eine zur Aufnahme eines Thermometers (16a) dient, die andere (*17*) zu einem Ölmanometer führt. Mit diesem Manometer wird der Druck im Innern des Kastens gemessen. Durch die dünne Kupferröhre (*18*) kann eine Luftprobe aus dem Kasteninnern zur Analyse entnommen werden, eine ähnliche Röhre mündet an der einen Seitenwand in der Nähe des Bodens. An der oberen Wand mündet auch die Röhrenleitung, durch welche die Ventilationsluft in den Kasten tritt Diese Röhre ist in Fig. 1 nicht sichtbar, wohl aber in Fig. 4 (*19*), wo auch in der vorderen Wand des Kastens, in unmittelbarer Nähe des Bodens, die Mündung jener Röhrenleitung sichtbar ist, durch die die Luft aus dem Kasten abgesaugt wird (*20*). Eigentlich tritt die Luft aus dem Kasten durch zwei Öffnungen aus — rechts und links an der vorderen Wand —, doch vereinigen sich die beiden ableitenden Röhren außerhalb des Kastens.

2. Ventilation des Kastens.

Ventiliert wird der Kasten durch zwei, mittels eines 1-pferdekräftigen Elektromotors angetriebene „Blowers“ („rotary blower“), Zentrifugalpumpen, wie sie Atwater und Benedict[1]) beschrieben haben. Der eine Blower (*21*, Fig. 4a) saugt Luft durch eine Röhre aus dem Freien an und preßt sie dann durch eine Messingrohrleitung (*22*) in den Kasten, der andere ganz gleiche Blower (*23*, Fig. 4a) saugt die Luft aus dem Kasten und treibt sie durch eine große Gasuhr. Sowohl die ein- wie die austretende Luft werden durch ein System von Absorptionsgefäßen getrieben. Der Kupferzylinder (*25*) ist mit feinkörnigem

[1]) Atwater and Benedict, A respiration calorimeter. Washington, D. C. Published by the Carnegie Institution 1905, S. 18.

Natronkalk (etwa 5 kg), das Gefäß (*26*, Fig. 4) mit konz. Schwefelsäure (ca. 9 kg) und Kupferzylinder (*27*) mit ca. 3,5 kg Natronkalk gefüllt. Diese befreien die eintretende Luft vollständig von CO_2 und H_2O. Die aus dem Kasten austretende Luft passiert eine größere Batterie von Absorptionsgefäßen: zunächst die je 9 kg konz. H_2SO_4 enthaltenden Gefäße[1]) (*28* und *29*, Fig. 4), dann die drei hintereinander geschalteten, innen versilberten Kupferzylinder[2]) (*30*), die mit je ca. 3,5 bis 4 kg fein gekörntem Natronkalk angefüllt sind und schließlich das Gefäß (*31*), das ebenfalls konz. H_2SO_4 enthält. Nachdem die auf diese Weise CO_2- und H_2O-frei gewordene Luft durch den Blower gegangen ist, muß sie noch, bevor sie in die Gasuhr tritt, den mit $CaCl_2$ Stücke gefüllten Zylinder (*32*), der die aus dem Blower mitgerissenen Öltröpfchen auffängt und dann die große, Wasser enthaltende Waschflasche (*33*) passieren, in dem sie wieder mit Wasserdampf gesättigt wird. Um einen Respirationsversuch, in mehrere Perioden aufgeteilt, ausführen zu können, sind die Absorptionsgefäße für die austretende Luft in zwei parallel geschaltete Serien aufgestellt und der Luftstrom kann mittels eines Stellhahnes (*24a*, Fig. 4a) entweder durch die eine oder durch die andere Serie geleitet werden (s. Fig. 4a). Jede Serie ist auf einem fahrbaren Eisengestell aufgestellt, auf dem sie leicht zur Wage befördert werden können.

Wenn auch die beiden Blower, die die Ventilation besorgen, gleich groß sind und mit der gleichen Umdrehungszahl arbeiten, so befördern sie doch nicht die gleiche Luftmenge, weil die Hindernisse für die aus- und eintretende Luft nicht die gleichen sind. So können sehr leicht Druckunterschiede im Kasten entstehen. Angezeigt werden diese vom Ölmanometer (*17*, Fig. 1); die angezeigten Druckdifferenzen, die meist durch ein Anwachsen des Innendrucks bedingt sind, werden dadurch ausgeglichen, daß von dem, dem Kasten zugepumpten Luftstrom ein Teil durch eine abgezweigte dünne Röhrenleitung ins Freie abgeleitet wird. Dieser Seitenstrom kann mittels eines Quetschhahns sehr leicht reguliert werden, so daß man den Druck im Innern des Kastens konstant auf Null erhalten kann.

---

[1]) Querdurchmesser 35 cm, Höhe 25 cm.

[2]) Höhe 40 ccm, Querdurchmesser 15 ccm.

3. Bestimmung der CO_2-Ausgabe.

Es wurde schon oben bei der Beschreibung der Ventilation angegeben, in welcher Weise die in den den Kasten eintretende und die gesamte aus dem Kasten austretende Luft von der CO_2 befreit werden. Da es sich bei der austretenden Luft um die sichere Absorption einer größeren Menge von CO_2 aus einem ziemlich raschen Luftstrom handelt, sind 3 Natronkalkzylinder (s. oben) hintereinander geschaltet. Die Zylinder sind nach den Angaben von Atwater und Benedict[1]) hergestellt; nur den Natronkalk machen wir nicht selbst, sondern beziehen ihn in sehr guter Qualität ven Merck aus Darmstadt. Da die Zylinder — wie aus Fig. 4 ersichtlich — mit ihrer Längsachse senkrecht stehen, ist mit einer dünnen Watteschicht an beiden Enden das Herausfallen der Natronkalkkörner verhindert. Sind die Zylinder mit frischem Natronkalk gefüllt, so absorbiert anfangs der erste die ganze CO_2, erst nach einigen Stunden beginnt der zweite zu absorbieren. Um nun ganz sicher zu sein, daß keine CO_2 verloren geht, ist von dem kupfernen Verbindungsrohr zwischen dem 2. und 3. Natronkalkzylinder eine dünne Röhre (*30a*, Fig. 4) abgezweigt, die durch eine kleine mit Barytwasser gefüllte Gaswaschflasche und von dieser wieder — wie die Abbildung zeigt — vor dem Blower in die Hauptleitung zurückführt. Der Blower saugt auch durch diesen Nebenzweig einen schwachen Luftstrom, dessen Stärke man durch einen Quetschhahn reguliert. Solange der 2. Natronkalkzylinder sämtliche CO_2 absorbiert, bleibt das Barytwasser rein; sobald es sich im Verlaufe einer Versuchsperiode zu trüben begann, wurde der Natronkalk in den 2 ersten Zylindern erneuert bzw. der 3. Zylinder an Stelle des 1. gesetzt, der mit dem frischen Natronkalk an die 3. Stelle.

In ähnlicher Weise wird die in den Kasten eintretende Luft auf die Abwesenheit von CO_2 geprüft: durch eine dünne Röhrenleitung (*19a*, Fig. 4) wird mittels einer kleinen Quecksilberpumpe — von der weiter unten noch die Rede sein wird — während des ganzen Versuches ein aliquoter Teil der eintretenden Luft durch eine mit Barytwasser gefüllte Pettenkofersche Röhre gesaugt.

---

[1]) l. c.

Um die gesamte CO_2-Ausgabe möglichst genau zu erhalten, mußte auch die CO_2 bestimmt werden, die am Ende des Versuches im Kasten zurückblieb. Zu diesem Zwecke wurde in der letzten $^1/_2$ Stunde eines Versuches — bzw. einer Versuchsperiode — mittels einer Wasserstrahlpumpe durch die zwei dünnen Röhren (*18* und *18a*, Fig. 4) ein aliquoter Teil abgesaugt, durch mit H_2SO_4 gefüllte Waschflaschen und Natronkalkröhren (*18b* in Fig. 4) und schließlich durch einen kleinen Gasmesser (*18c*, Fig. 4) befördert. Auf diese Weise wurde auch der Wasserdampfgehalt der Kastenluft bestimmt. Damit diese Luftprobe den tatsächlichen CO_2- und Wasserdampfgehalt anzeige, wird während der Probenahme und schon $^1/_4$ Stunde vorher der Ventilator im Kasten in Gang gesetzt bzw. in Gang gehalten. In ähnlicher Weise wurde vor Beginn des Versuches, bevor das Tier in den Kasten kam, der CO_2- und Wasserdampfgehalt der Kastenluft bestimmt.

Um die Berechnung ausführen zu können, mußte natürlich der Rauminhalt des Kastens ermittelt werden, was durch Berechnung aus den Dimensionen und durch Bestimmung geschah (s. weiter unten).

Auf diese Weise haben wir die gesamte CO_2-Ausgabe des Tieres für die ganze Versuchsperiode erhalten. Um die Veränderungen der CO_2-Produktion im Verlaufe einer Versuchsperiode in kürzeren Zeiträumen kennen zu lernen, ist in vielen Versuchen, meist in je einem von 2 oder 3 gleich eingerichteten Versuchen, gleichzeitig die CO_2-Ausgabe mit einer gewissen Modifikation nach Tigerstedt-Sondén[1]) bestimmt worden.

Von dem Rohre (*20*, Fig. 4), durch das die Luft aus dem Kasten tritt, zweigt — bevor die Luft in das erste H_2SO_4-Gefäß tritt, eine dünne Röhrenleitung (*20a*) aus Kupfer ab, die zu dem in Fig. 5 abgebildeten automatischen Probenehmer *A* führt. Dieser Probenehmer besteht aus zwei gleichgebauten Spirometern aus Glas, die von den gewöhnlichen Spirometern darin abweichen, daß nicht der innere *a* und *a'*, sondern der äußere Zylinder *b* und *b'* beweglich ist. Die inneren Zylinder *a* und *a'* sind luftdicht mit der dickwandigen Glascapillarenleitung *c* und *c'* verbunden, in die auch die obenerwähnte, eine Probe der aus-

[1]) Sondén und Tigerstedt, Unters. ü. d. Resp. u. d. Gesamtstoffw. d. Menschen. Skand. Arch. 6, 1, 1895.

tretenden Kastenluft führende Kupferrohrleitung (*20a*) mündet und die auch zu den Sammelgefäßen des Apparates *B* (Fig. 5) führt. Mittels der 2 Hähne *d* und *d'* mit Winkelbohrung können die 2 Spirometerzylinder jeder für sich, entweder mit der Leitung *20a* oder mit den Sammelgefäßen verbunden werden. Der Verschluß zwischen äußerem und innerem Spirometerzylinder besorgt Quecksilber. Der äußere Zylinder der Spirometer ist auf das obere Ende einer starken Eisenstange, einer Schraubenspindel, *e* und *e'* befestigt. Je ein Schraubengehäuse *f* und *f'*, mit welchem je eine Schnurscheibe *h* und *h'* verbunden ist, kann mittels eines Exzenters *g* und *g'* an die Schraubenspindel gepreßt werden, so daß in diesem Falle mit der Drehung der Schnurscheibe der äußere Spirometerzylinder heruntergezogen und in den inneren Zylinder — bei entsprechender Hahnstellung — aus der Leitung *20a* Luft angesaugt wird. Die Abbildung zeigt, wie mittels eines Elektromotors (*k*) und eines Vorgeleges (*i*) die Schnurscheibe in Drehung versetzt wird. Mit den Exzentern *g* und *g'* kann man dann abwechselnd den einen oder den andern Spirometer in Betrieb setzen. Damit nicht das ganze Gewicht des mit Quecksilber gefüllten äußeren Spirometerzylinders auf der Schraubenspindel ruht, sind sie mittels eines starken Stahldrahtes über Rollen mit je einem Gegengewicht ausbalanciert (*l* und *l'*). Der Fassungsraum eines Spirometerzylinders beträgt ca. 0,8 l; mittels eines Rheostaten und des Vorgeleges kann die Umdrehungsgeschwindigkeit der Schnurscheibe so geändert werden, daß ein Spirometerzylinder in $^1/_2$ bis 3 Stunden 0,8 l Luft aus der Leitung *20a* ansaugt. Ist ein Zylinder mit Luft gefüllt, wird der entsprechende Spirometer durch Lockern seines Exzenters ausgeschaltet und der andere durch Anziehen eingeschaltet, so daß die Probenahme ununterbrochen und ganz gleichmäßig während des ganzen Versuches vor sich geht. Hat man nun für jede Probenahme die Luftmenge bestimmt, die während derselben aus dem Kasten getreten ist, so läßt sich durch Bestimmung des CO_2-Gehaltes jeder Probe die gesamte CO_2-Produktion während des ganzen Versuches berechnen. Wir erhalten auf diese Weise eine Kontrolle der auf dem oben beschriebenen anderen Wege ausgeführten CO_2-Bestimmung.

Sobald der mit Luft angefüllte Spirometerzylinder abge-

stellt ist, wird er durch entsprechende Stellung seines Hahnes mit der zum Johanssonschen Gaspipettengestell führenden Leitung verbunden. [Dieses Gestell ist das im Stockholmer physiologischen Institut benutzte; ich habe es auch vom Glasbläser jenes Institutes bezogen. Es hat sich ausgezeichnet bewährt. Aus der Abbildung (*B*, Fig. 5) ist die Konstruktion ohne weiteres ersichtlich.] Jede Pipette faßt etwa 0,6 l; sie wird mit Quecksilber gefüllt, der obere Hahn ist, wie die Teilabbildung B_1 zeigt, ein Zweiweghahn, mit dem jede Pipette entweder mit der Leitung *m* oder *c* bzw. *c'* verbunden werden kann. Ist eine Pipette mit der Leitung *c* bzw. *c'* verbunden, so kann nach Senkung des Niveaugefäßes aus einem Spirometerzylinder Luft in die Pipette gesaugt werden, wobei man den Spirometerzylinder mit der Hand hebt. Dann können die einzelnen Luftproben bis zur Analyse in der Pipette nebeneinander aufbewahrt werden. Soll eine Luftprobe analysiert werden, so wird sie nach Umstellung des oberen Hahnes mit dem Niveaugefäß (*n*) durch die Capillarleitung (*m*) zum Pettersonschen Analysenapparat (*C*, Fig. 5) gepreßt. (Auch unseren Pettersonschen Apparat haben wir aus Stockholm bezogen.)

Die Analyse selbst haben wir genau nach den Angaben von Sondén und Tigerstedt[1]) ausgeführt. Ich verweise diesbezüglich auf ihre ausführliche Beschreibung. Nur die Berechnung der gesamten CO_2-Menge *m* der aus dem Tierkasten gepumpten Luft geschah etwas verschieden. Sondén und Tigerstedt bestimmten stets den jeweiligen Wasserdampfgehalt der Kammerluft und berechneten dann die durch Analyse gefundene CO_2 auf diese feuchte Luft, denn die Analyse selbst gibt den auf trockene Luft bezogenen CO_2-Gehalt. Wir dagegen sättigten die in die Gasuhr tretende Luft, wie aus der Beschreibung ersichtlich, vorher mit Wasserdampf und berechneten dann das Normalvolumen der trockenen durch die Gasuhr gegangenen Luft.

Ist V_t die durch die Gasuhr bei *t* Temperatur gegangene wasserdampfgesättigte Luft, *B* der Barometerstand und *p* die Tension des Wasserdampfes bei der Temperatur *t*, so ist das normale Volumen dieser Luft (V_0) in trockenem Zustande:

$$V_0 = \frac{V_t\,(B - p) \cdot 273}{760\,(t + 273)}.$$

Ist z. B. $V_0 = 11001$ l und der CO_2-Gehalt — nach der Pettersonschen Analyse — der trockenen Luft 0,5711 %, so waren in der Luft

$$\frac{11001 \times 0{,}5711}{100 - 0{,}5711}\ 63{,}18\ \text{l} = 124{,}04\ \text{g}\ CO_2.$$

[1]) l. c., S. 14 bis 20.

4. Die Bestimmung der Wasserdampfproduktion

ist eigentlich schon beschrieben. Ich habe oben angegeben, wie die ein- und austretende Luft in großen Absorptionsgefäßen von H_2O befreit wird. Ich habe die Absorptionsgefäße nach den Angaben von Atwater und Benedict[1]) anfertigen lassen, mit dem Unterschiede, daß die Gefäße selbst aus starkem Glas, die Einsätze, die die Luft in großer Oberfläche mit der H_2SO_4 in Berührung treten lassen, aus Porzellan sind. Das Verspritzen der H_2SO_4 habe ich — wie aus der Abbildung ersichtlich — durch ein auf den Porzellaneinsatz gestülpten Lampenschirm aus Milchglas verhütet. Jedes H_2SO_4-Gefäß enthält etwa 9 kg konz. chem. reiner H_2SO_4.

Sowohl die Natronkalkzylinder wir die H_2SO_4-Gefäße werden auf einer speziell zu diesen Versuchen gebauten Präzisionswage mit einer Tragfähigkeit von 25 kg auf jeder Schale auf 0,1 g genau gewogen.

5. Bestimmung der brennbaren Gase (CH_4 und H_2).

Die Respirationsversuche an Pflanzenfressern oder Omnivoren machen die Bestimmung von brennbaren Gasen notwendig. Ich habe sie in der ein- und austretenden Luft genau nach dem Prinzip und, von unwesentlichen Modifikationen abgesehen, mit denselben Apparaten bestimmt wie Kellner bei seinen Versuchen an Ochsen. Ich kann mich daher unter Hinweis auf Kellners Beschreibung[2]) kurz fassen.

Von der aus dem Kasten austretenden Luft wird, nachdem sie von CO_2 und H_2O befreit, durch den Blower gegangen ist und im $CaCl_2$-Zylinder (*32*, Fig. 4) von den mitgerissenen Öltröpfchen gereinigt wurde, ein aliquoter Teil durch eine Zinnröhrenleitung (*35*, Fig. 4) zunächst mittels der bekannten Pettenkoferschen Quecksilberpumpe[3]) (*36*, Fig. 4) und Quecksilberventile durch die Porzellanröhre eines elektrischen Verbrennungsofen (*38*, Fig. 4) getrieben, nachdem sie noch unmittelbar vor diesem eine kleine konz. H_2SO_4 enthaltende Waschflasche (*37*, Fig. 4) passiert hat. Aus der Verbrennungsröhre gelangt die Luft abermals in eine konz. H_2SO_4 enthaltende Gas-

[1]) l. c.
[2]) O. Kellner, Fütterungs- u. Respir.-Versuche mit volljähr. Ochsen. Die landwirtsch. Versuchsstationen **44**, 257, 1894.
[3]) Siehe Kellner, l. c.

waschflasche (*39*) und von da, nachdem sie im Gefäß *40* mit Wasserdampf gesättigt wurde, durch die Pettenkofer-Röhren *41* und *41'* in die kleine Gasuhr (*42*, Fig. 4). Da bei dieser Einrichtung in der zur Verbrennung gebrachten Luft nur sehr wenig brennbare Gase sind, so ist es erwünscht, stets parallele Bestimmungen auszuführen, deshalb werden stets gleichzeitig 2 Luftproben genommen. (In der Abbildung ist nur die Einrichtung für eine gezeichnet.) In der gleichen Weise muß auch in der eintretenden Luft die Menge der brennbaren Gase bestimmt werden. Die entsprechenden 2 Proben werden mit ähnlichem Quecksilberpümpchen durch die Leitung *19a* entnommen und verbrannt. Auf diese Weise werden während des ganzen Versuches eigentlich 4 Luftproben in je einer Porzellanröhre geglüht. Diese 4 Porzellanröhren sind gemeinsam in einem Verbrennungsofen untergebracht. (In der Abbildung ist nur eine Porzellanröhre gezeichnet.) Die Porzellanröhren, 120 cm lang mit 15 mm lichtem Durchmesser, sind, soweit sie im Ofen stecken, in der Mitte mit Platinkaolin (etwa 140 g) und gegen die beiden Seiten zu mit CuO-Asbest angefüllt. Die 4 Porzellanröhren stecken in einer einzigen entsprechend weiten Schamotteröhre, welche die Platinwickelung trägt. Den elektrischen Ofen hat uns C. Heraeus in Hanau speziell für unsere Zwecke gebaut. Der Stromdurchgang wird mittels einer Rheostaten so reguliert, daß die Röhren in lebhafter Rotglut erhalten werden, was bei unserem Ofen mit 20 bis 24 Ampere gelingt.

Da sowohl in der ein- wie austretenden Luft, durch Wägung der mit konz. H_2SO_4 beschickten Waschflasche das bei der Verbrennung gebildete Wasser ermittelt wird und in der Pettenkoferschen Röhre die gleichzeitig entstandene CO_2, können die brennbaren Gase in zwei Teile geteilt berechnet werden: der in der CO_2 enthaltene C wird auf Methan, und der bei dieser Rechnung überschüssige H aus dem absorbierten H_2O als elementarer H berechnet.

6. Prüfung des Apparates.

Bevor wir den Apparat zu Tierversuchen verwendeten, haben wir ihn natürlich auf seine Brauchbarkeit und Genauigkeit geprüft. Vorausschicken möchte ich, daß der Apparat jedesmal auf seine Dichtigkeit geprüft wird und daß die Gasuhren

jedes Jahr einmal, vor Beginn der Respirationsversuche, die nur im Spätherbst beginnen, kalibriert werden, genau nach der von Kellner gegebenen Vorschrift.

Bei der Prüfung des Apparates erstreckte sich die Untersuchung auf die Feststellung der Genauigkeit, mit welcher im Apparat erzeugte, bzw. in den Apparat gelangte CO_2, Wasserdampf und brennbare Gase quantitativ bestimmt werden können.

Zuerst versuchten wir es bei der CO_2-Prüfung mit der Verbrennung von Alkohol, in besonders zu diesem Zwecke konstruierten Lampen. Die stets unvollständige Verbrennung des Alkohols machte Schwierigkeiten, die wohl zu bewältigen gewesen wären. Als einfachste Methode erwies sich jedoch die folgende: wir ließcn aus einer kleinen etwa 2 kg wiegenden Stahlbombe, die mit reiner flüssiger CO_2 gefüllt ist, in langsamem Strome CO_2 in den Kasten strömen. Die Menge der eingelassenen CO_2 wird durch Wägen der Bombe am Anfange und Ende des Versuches bestimmt. Wir hatten uns durch Analyse davon überzeugt, daß wir in der Bombe tatsächlich reine CO_2 hatten. Um die Intensität des CO_2-Stromes zu kontrollieren, haben wir in die Leitung, durch welche die CO_2 aus der Bombe in den Kasten geleitet wurde, eine mit konz. H_2SO_4 beschickte Gaswaschflasche eingeschaltet.

Gleichzeitig wurde im Kasten Wasser verdampft. In einer großen Platinschale wurde eine abgewogene Menge Wasser auf einer elektrischen Heizplatte verdampft.

Während des ganzen Versuches wurde der Kasten in derselben Weise ventiliert wie bei den Tierversuchen und nach Beendigung des CO_2-Einlasses so lange fortgesetzt, bis angenommen werden konnte, daß sämtliches CO_2 aus dem Kasten entfernt ist. (Wenigstens 4malige Erneuerung der Kastenluft.)

Die folgenden Testversuche sollen als Belege dieses Prüfungsverfahrens dienen:

	Testversuch 1	Testversuch 2
Im Kasten verdampften	99,38 g H_2O	99,35 g H_2O
In den Kasten wurden eingelassen	59,24 g CO_2	136,13 g CO_2
Es wurden gefunden:		
Absorbiert im Gefäß 1 . . .	91,7 g H_2O	98,33 g H_2O
„ „ „ 2 . . .	4,5 g „	1,27 g „
Im ganzen	96,2 g H_2O	99,60 g H_2O

Es fehlen also . . .	**— 3,18 g H_2O = 3,20 %**	**+ 0,25 g H_2O = + 0,3 %**
Gewichtszunahme des 1. Natronkalkzylinders	— 0,4 g	8,09 g
Gewichtszunahme des 2. Natronkalkzylinders	+ 16,76 g	90,39 g
Gewichtszunahme des H_2SO_4-Gefäßes nach dem 2. Natronkalkzylinder	+ 42,70 g	37,75 g
Gesamte CO_2 . .	59,24 g	136,23 g
Differenz gegenüber der hineingebrachten	**— 0,18 g = 0,3 %**	**+ 0,1 g = 0,07 %**

Auch nach den übrigen recht zahlreichen Testversuchen, die der Raumersparnis wegen nicht mitgeteilt werden, erwies sich die Methode als zuverlässig. Die CO_2-Werte waren stets viel genauer wie die H_2O-Werte, deren Fehler oft noch 5 % überstieg. Wodurch diese Unsicherheit der Wasserbestimmung bedingt ist, konnte bisher nicht ermittelt werden. Die CO_2-Bestimmung kann nach dem Testversuche als auf mindestens 0,5 bis 1 % genau betrachtet werden.

Die Zuverlässigkeit der Bestimmung der brennbaren Gase wurde in folgender Weise geprüft:

Wir stellten uns ein Gasgemisch von Luft und Methan her, letzteres erzeugten wir aus Natriumacetat und Natronkalk. Durch Gasanalyse stellten wir fest, daß dieses Gasgemisch 92,8 % CH_4 enthielt. Von diesem über Quecksilber gehaltenen Gasgemisch wurden in langsamem Luftstrome bei 18,2° Temperatur und 753,7 mm Barometerdruck 81,7 ccm durch den oben beschriebenen Verbrennungsofen und Analysenapparat gelassen. Das eingelassene Methan betrug 69,02 ccm (norm. Volumen), das bei der Verbrennung nach der Berechnung 0,136 g CO_2 geben müßte. Tatsächlich haben wir im Barytwasser 0,131 g gefunden. Wir haben uns also davon überzeugt, daß in einem Luftgemisch, das das Methan in viel größerer Konzentration enthält wie die Kastenluft, bei einem Tierversuch, bei der im Tierversuch angewandten Durchströmungsgeschwindigkeit, in unserem Verbrennungsofen vollständig zu CO_2 und H_2O verbrennt.

Schließlich muß ich noch einiges über die **Volumenbestimmung** des Respirationskastens erwähnen, da ja, wie oben erwähnt wurde, auch die Menge des am Anfang und Ende des Versuches im Kasten befindlichen CO_2- und H_2O-Dampfes bestimmt wurde. Dazu mußte das Volumen des Kastens bekannt sein.

Die Volumenbestimmung haben wir in folgender Weise **mittels** CO_2 ausgeführt: Aus einer kleinen CO_2-Bombe wurde in den luftdicht abgeschlossenen Kasten eine genau abgemessene Menge CO_2 eingelassen und der dadurch erzeugte Überdruck am Manometer (Ölmanometer, dessen Werte dann auf Hg umgerechnet wurden) gemessen. Das Volumen (V) des Innenraumes des Kastens ist dann

$$V = \frac{760 \times V_0 \times (t + 273)}{p \times 273},$$

wo V_0 das Normalvolumen des eingelassenen CO_2, p den dadurch erzeugten Überdruck (in mm Hg) und t die Temperatur der Kastenluft bedeutet. Neun untereinander gut übereinstimmende Versuche ergaben als Mittel **756,7 l** als Volumen des Kasteninnern. Aus den Dimensionen des Kastens berechneten wir 752 l. (Natürlich wurde bei den Tierversuchen das Volumen des Tieres — 1 kg Körpergewicht = 1 l — in Abzug gebracht.)

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Vertikaler Längsschnitt des Tierkastens.

1 Äußere Wand aus Eisenblech, innen verzinnt, außen mit Ölfarbe angestrichen. *1a* Holzdeckel. *2* die innere Platte (der Doppelwand), aus Kupfer, innen verzinnt. Zwischen *1* und *2* befindet sich Wasser, das durch die Röhre *3* mittels eines Gebläses (*3a* in Fig. 4) gepreßte Luft dauernd durchmischt wird. Das Wasser kann durch die Röhre (*8*) eingelassen werden. *4* Dicke Glasplatte, die den Kasten hinten luftdicht abschließt. *4a* Aufhängevorrichtung für die Glasplatte. *5* Schutzgitter für die Glasplatte. *6* Röhre, durch die der Harn in die Flasche (*7*) abfließt. *9* Durchlochte Zinkblechplatte, auf der das Tier sich befindet. *10* Senkrechte Querwand, die die vordere Futterabteilung begrenzt. Sie hat zwei ovale Öffnungen, durch die das Tier den Kopf stecken kann (s. α und β Fig. 3). *11* und *11a* Futter- bzw. Wasserbecken (in Fig. 3). *11b* Deckel des Wasserbeckens, der von außen mittels einer Kurbel gehoben und heruntergelassen werden kann. *11c* Glastrichter zum Abmessen und Einlassen des Tränkwassers. *12* Flügelrad des Ventilators, betrieben durch den

(*13*) Elektromotor. *14* Futterzylinder. *14a* Deckel des Futterzylinders durch Flügelschraube luftdicht auf den Zylinder gepreßt. *14b* Wasserbecken, um den Deckel unter Wasser setzen zu können. *14c* Kurbel zum Drehen der Schächte des Futterzylinders um die senkrechte Achse. *15* Glühlampe. *15a* Leitung zur Glühlampe. *16* Glastafel, die die vordere runde Öffnung des Kastens, durch die man in das Futterbecken sieht, luftdicht abschließt. *16a* Thermometer. *17* Ölmanometer. *18* Röhre zur Probenahme der Kastenluft.

Fig. 1a. Horizontaler Querschnitt durch den Futterzylinder in der Höhe *AB* in Fig. 1. Man sieht den Querschnitt der Schächte.

Fig. 2. Vertikaler Querschnitt — (an der Stelle *CD* in Fig. 1) — durch die Futterabteilung des Tierkastens. Siehe Erklärung unter denselben Zahlen bei Fig. 1. *16* Das in den Querschnitt projizierte runde Fenster in der vorderen Wand des Kastens.

Fig. 3. Anblick der hinteren Wand des Kastens mit der Aufhängevorrichtung (*4a*) der Glasplatte, die die hintere Wand des Kastens bildet resp. das Innere des Kastens luftdicht abschließt. Durch die Glaswand und das Schutzgitter sieht man in das Innere des Kastens: In der linken oberen Ecke vor dem Ventilator die runden Öffnungen (γ) der Scheidewand der Futterabteilung. α und β die ovalen Öffnungen dieser Scheidewand, durch die das Tier den Kopf in das Futter- (*11*) oder Wasserbecken (*11a*) stecken kann. δ ist das runde Fenster in der vorderen Wand des Kastens. *7* Harnflasche. *8* Wasserleitungszuflußrohr. *8a* Überlaufrohr und Abflußrohr.

Fig. 4. Erklärung von *3* bis *18*. (Siehe Fig. 1.)

18a dient ebenso wie die Röhrenleitung zur Probenahme aus der Kastenluft. *18b* Absorptionsgefäße, H_2SO_4-Flaschen und Natronkalkröhren zur Bestimmung des H_2O- und CO_2-Gehaltes der Luftprobe aus dem Kasten. *18c* die kleine Gasuhr dazu. *19* Röhre, durch die die Luft in den Kasten tritt; durch die dünne Kupferröhre *19a* wird eine Probe abgesaugt; durch die Röhre *20* tritt die Luft aus dem Kasten, durch *20a* wird eine Probe von dieser Luft abgesaugt. *21* (s. Fig. 4a) und *23* sind die Gebläse (Blower), die vom Elektromotor, durch Vermittelung eines Vorgeleges angetrieben, den Kasten ventilieren. Blower *21* saugt durch die Röhre *24* Luft aus dem Freien und preßt sie durch die Röhre *22*, durch *25* Natronkalkzylinder, *26* H_2SO_4-Gefäß, *27* Natronkalkzylinder (und durch das Eintrittsrohr *19*) in den Kasten. Der Blower *23* saugt die Luft aus dem Kasten. *28* und *29* H_2SO_4-Gefäße. *30* Drei Natronkalkzylinder. *30a* Kontrolle für die Absorptionskraft des zweiten Natronkalkzylinders. *31* H_2SO_4-Gefäß. (*28* bis *31* auf einem fahrbaren Eisengestell.) *32* $CaCl_2$-Zylinder. *33* Waschflasche mit Wasser. *34* große Gasuhr. *35* Zinnröhrenleitung zu den Quecksilberventilen und Quecksilberpumpen *36*, wird von diesen durch H_2SO_4-Flasche *37* zum *39* elektrischen Verbrennungsofen. *39* Waschflasche mit H_2SO_4. *40* Waschflasche mit H_2O. *41* und *41'* Pettenkofersche Barytröhren. *42* kleine Gasuhr.

Fig. 4a. Blick auf den Tierkasten, Absorptionsgefäße, Blower und Motor aus der Vogelperspektive. (Anordnung der Doppelreihe der Absorptionsgefäße.)

Fig. 5. *A* Automatischer Probenehmer. *a*, *a'* innere, *b*, *b'* äußere Zylinder der Spirometer. *c*, *c'* Glascapillare. *d*, *d'* Hähne mit Winkelbohrung. *e*, *e'* Schraubenspindel. *f* und *f'* Schraubengehäuse. *g* und *g'* Exzenter. *h* und *h'* Schnurscheibe. *l* Vorgelege. *k* Elektromotor. — *B* Sammelgefäße für die Luftproben nach Tigerstedt-Johansson. B_1 Längsschnitt eines oberen Hahnes. *n* Quecksilberniveaugefäß. — *C* Pettenkoferscher CO_2-Analysenapparat. *m* Glascapillare.

Die minimale Erhaltungsarbeit des Schweines.
(Stoff- und Energieumsatz im Hunger.)

Von

Franz Tangl.

(Aus der Königl. ungar. tierphysiologischen Versuchsstation in Budapest.)

(Eingegangen am 10. Juni 1912.)

Mit 4 Figuren im Text.

I.

Für unsere ausgedehnten Untersuchungen über die Verwertung der einzelnen Nährstoffe im Stoffwechsel des Schweines und über die Größe und Ergiebigkeit der Produktionsarbeit dieses landwirtschaftlich wichtigen Tieres war es unerläßlich, vor allem den Minimalbedarf an Nährstoffen oder — vom energetischen Standpunkte aus bezeichnet — die minimale Erhaltungsarbeit dieses Tieres zu bestimmen. Diese Arbeit wird im ruhenden Tiere im Hungerzustande geleistet, wenn gleichzeitig keine chemische Wärmeregulation stattfindet, d. h. wenn sich das ruhende hungernde Tier in der kritischen oder noch höheren Umgebungstemperatur befindet. Es war also zunächst unsere Aufgabe, in Hungerversuchen diese minimale Erhaltungsarbeit, d. h. den zur Erhaltung des Lebens erforderlichen minimalen Energieumsatz zu bestimmen, wozu auch die Ermittelung der noch unbekannten kritischen Umgebungstemperatur des Schweines nötig war.

In der Literatur finden sich nur in der berühmten Arbeit von E. Meißl[1]) zwei Hungerversuche an Schweinen beschrieben,

[1]) E. Meißl, Untersuchungen über den Stoffwechsel des Schweines. Zeitschr. f. Biol. 22, 63 bis 160, 1886.

in denen der Stoffumsatz mit Hilfe eines Respirationsapparates in solchen Einzelheiten ermittelt wurde, daß aus den Ergebnissen die Erhaltungsarbeit berechnet werden kann. Gegen diese Hungerversuche können aber gewisse Bedenken nicht unterdrückt werden. Der 1. Hungerversuch dauerte im ganzen 3 Tage und schloß sich unmittelbar an einen Reisfütterungstag an; der einzige Respirationsversuch selbst begann 24 Stunden nach der letzten Fütterung und dauerte 24 Stunden. Der 2. Hungerversuch währte 5 Tage. Respirationsversuche fanden zwei statt; der erste begann 12 Stunden und der zweite 72 Stunden, jeder dauerte 24 Stunden. Abgesehen von einigen technischen Ungenauigkeiten der Versuchsanordnung, kann die Nachwirkung der vorhergehenden Nahrungsaufnahme nicht ausgeschlossen werden, da die Dauer des Hungerns vor dem Respirationsversuch zu gering war. Diese Nachwirkung kann höchstens bei dem Respirationsversuch ausgeschlossen werden, der 72 Stunden nach der letzten Fütterung ausgeführt wurde. Es sind auch bedeutende Unterschiede in der CO_2-Produktion dieser zwei Respirationsversuche vorhanden: im ersten beträgt sie pro 24 Stunden 1348,4 g, im zweiten 696,3 g, was nicht durch die Gewichtsabnahme des Tieres erklärt werden kann. Über das Verhalten der Tiere während des Respirationsversuches ist nichts erwähnt. E. Voit[1]) hat aus E. Meißls Hungerversuchen — vom zweiten nur für den späteren Respirationsversuch — den Energieverbrauch berechnet. Ich teile seine Tabelle mit:

Tag	Mittleres Gewicht kg	Temperatur °C	Energieverbrauch in Cal.		
			absolut	für 1 kg	für 1 qm Oberfläche
1.	142	20,0	2614	18,4	1064
2.	115	20,1	2317	19,8	1086
Mittel	128	—	—	19,1	1075

E. Meißls beide Tiere waren schon ausgewachsene gemästete Tiere, welcher Umstand deshalb hervorgehoben werden muß, weil aus diesen Versuchen nicht auf den Energieverbrauch jüngerer noch wachsender Tiere geschlossen werden darf.

[1]) E. Voit, Über die Größe des Energiebedarfs der Tiere im Hungerzustande. Zeitschr. f. Biol. 41, 113, 1901.

II.

Versuchseinrichtung und Methodik.

Meine Versuche habe ich gemeinsam mit meinen Assistenten, den Herren Prof. Dr. J. Weiser, Dr. A. Zaitschek, Dr. K. Szalágyi und Dr. J. Groh ausgeführt. Wir verwendeten vier verschnittene männliche Schweine, zwei gehörten der Yorkshire, zwei der ungarischen Rasse (Mangalica) an. Zwei waren etwa 7 Monate alte (40 bis 50 kg) magere und zwei ältere (ca. $1^1/_4$ Jahr alte gemästete Tiere (110 bis 120 kg). Alle vier wurden schon vorher zu Stoffwechselversuchen benutzt, so daß sie an die Umgebung — wie Stoffwechselkasten, Kotbeutel — gewöhnt waren. Sie wurden mit Kotbeutel versehen, den sie ganz ruhig vertrugen, während des ganzen Hungerversuches im Stoffwechselkasten gehalten, aus dem sie täglich zur Körpergewichtsbestimmung und zur ev. Entleerung des Kotbeutels genommen wurden. An den Tagen, an denen Respirationsversuche ausgeführt wurden, kamen sie in den Respirationskasten. Übrigens sind die Dimensionen des Stoffwechselkastens annähernd die gleichen wie die des Respirationsapparates, auch ist die innere Einrichtung — (Futterbecken, Boden) — eine ähnliche, so daß die Tiere während der Respirationstage in ziemlich ähnlicher unmittelbarer Umgebung sind.

Es ist überflüssig den Stoffwechselkasten zu beschreiben, es ist der übliche Kasten mit Doppelboden zum quantitativen Auffangen des Harnes. Das Tier steht auf einem starken Drahtnetz, das mit einer dicht durchlochten Kautschukplatte bedeckt ist, um das bei Schweinen sehr leicht eintretende Wundstehen der Füße zu verhüten. Auf dem schrägen unteren Boden — aus Zinkblech — läuft der frei gelassene Harn in eine Flasche. Trotz häufig wiederholter Versuche gelang es uns nicht, einen Harntrichter bei Schweinen anzubringen, die Tiere vertrugen ihn absolut nicht. Um die Sammlung des Harnes so quantitativ als möglich zu machen, wurde nach Beendigung des Versuches der Kasten — nach jedem Respirationsversuch der Respirationskasten — gründlich ausgewaschen, das Waschwasser gesammelt und darin der N bestimmt und auf Harn umgerechnet.

Jeder Hungerversuch begann genau 3 bzw. 4 Tage nach der letzten Nahrungsaufnahme und nachdem die Tiere schon

ebenso lange im Stoffwechselkasten sich aufhielten. Von diesem Zeitpunkte an wurde der Harn und noch entleerter Kot quantitativ gesammelt. Der Hungerversuch erstreckt sich bei Schwein 15 bis auf den 9., bei Schwein 16 bis auf den 8. und bei den zwei anderen Tieren bis auf den 5. Hungertag. Bei jedem Tiere wurden je zwei Respirationsversuche ausgeführt, der eine am Anfange, der andere am Ende des Hungerversuches und dauerte bei zwei Tieren ohne Unterbrechung 48, bei zweien 24 Stunden. Jeder Respirationsversuch begann um 8 Uhr morgens und war in 8stündige bzw. 6stündige Perioden geteilt, in denen die ausgegebene CO_2 und Wasser für sich bestimmt wurden.

Der Respirationsapparat selbst und das von uns befolgte Verfahren zur Bestimmung der CO_2 und des ausgegebenen Wassers sind in der vorangehenden Mitteilung ausführlich beschrieben (s. S. 241 dieses Heftes). Bemerkt sei nur, daß mit Rücksicht darauf, daß es sich um Hungerversuche handelte, brennbare Gase nicht bestimmt wurden.

Außer der CO_2- und Wasserdampfausgabe wurde noch die N, C und Energieausgabe im Harn bestimmt. Den Kot der in allen 4 Versuchen entleert und quantitativ gesammelt wurde, ließ ich, als zum größten Teile aus Futterrückstand bestehend, bei der Berechnung des Umsatzes unberücksichtigt.

Im Harn wurde der N-Gehalt in 2 bis 3 Proben täglich bestimmt mit Ausnahme der 48stündigen Respirationsversuche, in denen der Harn beider Tage zusammen aufgearbeitet wurde, da der Respirationskasten im Laufe des ganzen Versuches geschlossen blieb.

Während des ganzen Versuches nahmen wir vom täglichen Harn proportionale Teile, die auf Eis aufbewahrt und am Schlusse des Versuches miteinander vermengt wurden. In dem Gemenge bestimmten wir den Gehalt an C und chemischer Energie. Bei Schwein 15 und 16 teilten wir den 6tägigen Hungerversuch in zwei gleiche Teile und berechneten für die ersten und für die letzten drei Tage je einen Mittelwert für die pro Tag ausgeschiedene N-Menge. Da wir den C- und Energiegehalt nur im Gemenge der dem gesamten 6tägigen

[1]) Nach Köhler, Zeitschr. f. physiol. Chem. 31, 499.

Harn entsprechenden proportionalen Teile bestimmten, so berechneten wir nach dem N-Gehalt den auf die zwei 3tägigen Hälften entfallenden Anteil des C und der chemischen Energie. Bei Schwein 17 und 18 rechneten wir mit dem Mittelwert des 3tägigen Versuches, für N-, C- und Energiegehalt des Harnes. Bei der Unregelmäßigkeit, mit der das Schwein den Harn entleert, und bei der Unmöglichkeit, die Blase durch Katheterisieren zu entleeren, kann man nur aus dem Harn von mehreren Tagen brauchbare Mittelwerte für den Tagesharn erhalten.

Der N wurde nach Kjeldahl bestimmt mit Hg als Katalysator, der C-Gehalt durch Verbrennung auf dem nassen Wege nach der Messingerschen Methode[1]) und der Gehalt an chemischer Energie durch Verbrennung in der Berthelot-Mahlerschen Bombe.

Nicht unerwähnt darf ich es lassen, daß die Tiere während des ganzen Respirationsversuches ununterbrochen beobachtet wurden und daß genaues Protokoll darüber geführt wurde, wie lange die Tiere standen oder lagen. Das Körpergewicht wurde täglich morgens — (bzw. 2 täglich) — bestimmt, wo die Tiere leicht, ohne besondere Widerspenstigkeit, auf die Wage getrieben wurden.

Schließlich muß ich noch bemerken, daß bei allen vier Tieren die Respirationsversuche, wie schon eingangs erwähnt, zur Ermittelung der kritischen Umgebungstemperatur verwendet wurden. Zu diesem Zwecke wurde die Temperatur des Respirationskastens für die einzelnen 6 bzw. 8stündigen Perioden mit der in der vorangehenden Mitteilung beschriebenen Anordnung verändert. Innerhalb einer Versuchsperiode war die Temperatur im Innern des Kastens bis auf 1 bis 1,5° konstant. Wurde dann in der folgenden Periode die Temperatur verändert, so geschah die Einstellung auf die neue gewünschte Temperatur zunächst rasch, ca. 15 bis 30 Minuten, was noch besonders hervorgehoben sei.

Bevor ich an die Mitteilung der Ergebnisse dieser Hungerversuche gehe, möchte ich, um unnötige Wiederholungen zu vermeiden, bezüglich der Berechnung des Stoff- und Energieumsatzes noch folgendes anführen.

---

[1]) Tangl und Kereszty, diese Zeitschr. 32, 266.

Bei der Berechnung der **Körperoberfläche** (O) nach der Formel $O = K \cdot G^{2/3}$, wovon G = Körpergewicht, habe ich nach dem Vorgange von E. Voit[1]) für die Konstante K den für das Pferd bestimmten Wert 9,02 angenommen, weil für das Schwein die Konstante nicht bestimmt ist. (E. Voit begründet dies mit der gedrungenen Körperform des Schweines und dessen großen Fettgehalt im gemästeten Zustande.)

Tabelle I.

Wievielter Hungertag	Datum	Stall-temperatur °C	Körper-gewicht kg	Tränkwasser g	Kot g	N im Kot g	Harn ccm	N im Harn g	Anmerkungen
	1909			Schwein Nr. 15[2]).					
4.	14. V.	—	47,30	} 590	0	0	} 1025	10,07	Resp.-Vers.
5.	15. „	—	—		0	0			
6.	16. „	17	45,77	290	0	0	0	0	
7.	17. „	20	45,61	300	0	0	255	2,91	
8.	18. „	—	45,27	} 940	128	1,42	1131	7,00	Resp.-Vers.
9.	19. „	—	44,50[3])						
	1909			Schwein Nr. 16[2]).					
3.	25. IV.	18	53,62	70	0	0	0	0	
4.	26. „	—	52,42	} 130	248	2,76	545	9,06	Resp.-Vers.
5.	27. „	—	—						
6.	28. „	19	51,61	65	0	0	0	0	
7.	29. „	—	51,19	} 140	87	1,04	760	11,67	Resp.-Vers.
8.	30. „	—	50,00[3])						
	1910			Schwein Nr. 17[4]).					
3.	22. VI.	22	129,10	90	372	3,59	105	1,71	Resp.-Vers.
4.	23. „	—	127,37	1520	80	0,86	1230	29,37	
5.	24. „	—	127,05	70	4	0,04	0	0	Resp.-Vers.
			126,40[3])						
	1910			Schwein Nr. 18[4]).					
3.	8. VI.	—	118,27	30	466	4,41	1110	24,16	Resp.-Vers.
4.	9. „	22,6	114,77	1330	282	2,83	585	13,04	
5.	10. „	—	113,92	310	489	4,73	590	13,00	Resp.-Vers.
			111,87[3])						

1) l. c., S. 117.

2) Yorkshirer Rasse.

3) Körpergewicht am Ende des letzten Hungertages.

4) Ungarische Rasse.

Tabelle II.

Wievielter Hungertag	Periode des Versuches	Dauer der Periode	Körpergewicht kg	Temperatur im Respirationskasten °C	Ausgegeben CO_2 g	Ausgegeben H_2O (in Dampfform) g
		Schwein Nr. 15.				
4.	1	vorm. 8 bis nachm. 2h	47,30[1])	17,4	117,6	229,7
	2	nachm. 2 bis nachm. 8h		20,9	102,1	178,9
	3	nachm. 8 bis nachts 2h		23,8	73,9	117,5
	4	nachts 2 bis vorm. 8h		21,7	76,8	107,6
5.	1	vorm. 8 bis nachm. 2h		20,0	96,6	158,9
	2	nachm. 2 bis nachm. 8h		18,1	121,3	124,7
	3	nachm. 8 bis nachts 2h		14,1	101,2	109,4
	4	nachts 2 bis vorm. 8h	45,77[2])	13,1	121,2	108,1
8.	1	vorm. 8 bis nachm. 2h	45,27[1])	17,4	102,7	212,6
	2	nachm. 2 bis nachm. 8h		20,9	94,0	134,5
	3	nachm. 8 bis nachts 2h		23,7	68,7	137,4
	4	nachts 2 bis vorm. 8h		22,0	66,0	118,5
9.	1	vorm. 8 bis nachm. 2h		20,0	90,3	184,8
	2	nachm. 2 bis nachm. 8h		18,3	99,2	130,3
	3	nachm. 8 bis nachts 2h		14,1	89,0	94,5
	4	nachts 2 bis vorm. 8h	44,50[2])	13,0	115,7	109,9
		Schwein Nr. 16.				
4.	1	vorm. 8 bis nachm. 4h	52,42[1])	16,8	205,0	214,0
	2	nachm. 4 bis nachts 12h		25,9	137,9	241,4
	3	nachts 12 bis vorm. 8h		12,2	191,5	159,1
5.	1	vorm. 8 bis nachm. 4h		17,7	181,2	286,7
	2	nachm. 4 bis nachts 12h		23,1	134,8	206,8
	3	nachts 12 bis vorm. 8h	51,61[2])	13,3	170,3	163,4
7.	1	vorm. 8 bis nachm. 4h	51,19[1])	21,3	134,9	190,1
	2	nachm. 4 bis nachts 12h		17,2	158,1	183,9
	3	nachts 12 bis vorm. 8h		12,3	169,6	169,3
8.	1	vorm. 8 bis nachm. 4h		19,6	147,1	226,8
	2	nachm. 4 bis nachts 12h		23,1	178,8	197,6
	3	nachts 12 bis vorm. 8h	50,00[2])	17,2	152,9	202,6
		Schwein Nr. 17.				
3.	1	vorm. 8 bis nachm. 4h	129,10[1])	26,0	374,0	608,9
	2	nachm. 4 bis nachts 12h		22,0	268,1	408,6
	3	nachts 12 bis vorm. 8h	127,37[2])	17,5	263,8	318,1
5.	1	vorm. 8 bis nachm. 4h	127,05[1])	16,0	264,3	277,3
	2	nachm. 4 bis nachts 12h		22,0	253,0	270,8
	3	nachts 12 bis vorm. 8h	126,40[2])	26,0	228,3	306,1

[1]) Körpergewicht am Anfang der ersten Periode.

[2]) Körpergewicht am Ende der Schlußperiode.

Tabelle II (Fortsetzung).

Wievielter Hungertag	Periode des Versuches	Dauer der Periode	Körpergewicht kg	Temperatur im Respirationskasten °C	Ausgegeben CO_2 g	Ausgegeben H_2O (dampfförmig) g
		Schwein Nr. 18.				
3.	1	vorm. 8 bis nachm. 4h	118,27[1]	26,0	283,9	745,9
	2	nachm. 4 bis nachts 12h		22,0	205,8	554,0
	3	nachts 12 bis vorm. 8h	114,77[2]	16,0	189,4	335,1
5.	1	vorm. 8 bis nachm. 4h	113,92[1]	22,0	209,2	391,2
	2	nachm. 4 bis nachts 12h		26,0	199,1	466,9
	3	nachts 12 bis vorm. 8h	111,87[2]	16,0	216,6	326,6

[1]) Körpergewicht am Anfang der ersten Periode.
[2]) Körpergewicht am Ende der Schlußperiode.

Tabelle III.

Wievielter Hungertag	Mittlere Temperatur während einer Versuchsperiode[1]) 1. Periode °C	2. Periode °C	3. Periode °C	4. Periode °C	Mittlere Tagestemperatur °C	Mittleres Körpergewicht kg	In 24 Std. wurden ausgeschieden: CO_2 g	N im Harn g	C im Harn und als CO_2	Chemische Energie im Harn Cal.	Wasserdampf g	Das Tier stand Std.	stand Min.	lag Std.	lag Min.
							Schwein Nr. 15.								
4.	17,4	20,9	23,8	21,7	20,9	46,91	370,4	3,36	105,50	31,6	633,7	2	54	21	6
5.	20,0	18,1	14,1	13,1	16,3	46,15	440,3	3,36	124,56	31,6	501,1	1	3	22	57
8.	17,4	20,9	23,7	22,0	21,0	45,10	331,4	3,31	94,78	31,0	603,0	4	1	19	59
9.	20,0	18,3	14,1	13,0	16,3	44,70	394,0	3,31	111,85	31,0	519,5	1	28	22	32
							Schwein Nr. 16.								
4.	16,8	25,9	12,2	—	18,3	52,22	533,1	3,02	149,62	41,0	614,5	2	2	21	58
5.	17,7	23,1	13,3	—	18,0	51,84	486,2	3,02	136,83	41,0	656,9	2	54	21	6
7.	21,3	17,2	12,3	—	16,9	50,89	462,5	3,89	131,59	53,0	543,3	—	29	23	31
8.	19,6	23,1	17,2	—	20,0	50,29	478,8	3,89	136,03	53,0	627,0	—	44	23	16
							Schwein Nr. 17.								
3.	26,0	22,0	17,5	—	21,8	128,23	905,9	10,36	255,17	82,0	1335,6	4	52[2])	19	8
5.	16,0	22,0	26,0	—	21,3	126,72	745,7	10,36	211,48	82,0	854,2	—	—	24	—
							Schwein Nr. 18.								
3.	26,0	22,0	16,0	—	21,3	116,52	679,1	16,73	198,75	118,5	1635,0	1	40[3])	22	20
5.	22,0	26,0	16,0	—	21,3	112,90	624,9	16,73	183,97	118,5	1184,7	1	45	22	15

[1]) Bei Schwein 15 waren die Versuche in vier 6stündige, bei den übrigen in drei 8stündige Perioden geteilt.
[2]) Das Tier war sehr unruhig.
[3]) Das Tier war unruhig.

Bei der Verwertung des C- und N-Umsatzes zur Berechnung der Menge des zersetzten Körpereiweißes und Körperfettes habe ich für die Trockensubstanz:

	den C-Gehalt	den N-Gehalt	die chemische Energie in 1 g
des Fleisches mit . . .	52,71%	16,6%	5675,8 Cal.
des Fettes mit	76,5 „	—	9500 „

in Rechnung gesetzt.

Ergebnisse der Versuche.

Das allgemeine Verhalten der Tiere war im großen und ganzen das gleiche, nur war das eine etwas unruhiger als das andere, bloß das Schwein 17 war zeitweilig, besonders unmittelbar nachdem es zum erstenmal in den Respirationskasten kam, sehr unruhig, bewegte sich sehr viel. Ununterbrochen beobachtet waren die Tiere bloß während der Respirationsversuche. Aus den genauen Aufzeichnungen ist ersichtlich, daß alle vier Tiere während des Respirationsversuches den größten Teil des Tages 19 bis 23 Stunden ruhig lagen und nur den Rest des Tages stehend verbrachten. Schwein 17, das beim ersten Respirationsversuch (am 3. Hungertage) sehr unruhig war, legte sich beim zweiten (am 5. Hungertage) sofort nieder und blieb die ganze Zeit hindurch, 24 Stunden lang, liegen.

Nach Beendigung der Hungerversuche fraßen alle vier Tiere gierig das vorgelegte Futter und nahmen in normaler Weise wieder an Gewicht zu.

Die zahlenmäßigen Ergebnisse der Versuche sind in den vorstehenden Tabellen I bis III enthalten.

1. Gewichtsverlust.

Der tägliche durchschnittliche Gewichtsverlust beträgt:

bei Schwein	15	633 g	= 1,3%	des Gewichtes vom 1. Versuch,
„ „	16	603 „	= 1,1%	„ „ „ 1. „
„ „	17	900 „	= 0,7%	„ „ „ 1. „
„ „	18	2133 „	= 1,8%	„ „ „ 1. „

Diese Mittelzahlen sind aber bei den Schweinen 15 und 16 aus 6 Hungertagen (vom 3. bzw. 4. bis 8. bzw. 9. Hungertag), bei den zwei anderen aus 3 Hungertagen gewonnen. Nimmt man bei Schwein 15 und 16 auch nur 3 Hungertage (vom

4. bis 6.), so erhält man bei Schwein 15 einen durchschnittlichen täglichen Verlust von 1,53 kg = 3,2‰, bei Schwein 16: 1,81 kg = 3,4‰. Der relative Gewichtsverlust ist aber bei den jüngeren Schweinen ein größerer.

2. Eiweißzersetzung.

Die tägliche N-Ausscheidung im Harne kann beim Schweine wegen der unregelmäßigen Harnentleerung nicht ganz einwandfrei ermittelt werden. Wie aus Tabelle I ersichtlich, entleerten die Tiere nicht täglich Harn. Wie bereits erwähnt, wurde für je 3 Tage aus dem während dieser Zeit entleerten N der durchschnittliche Tageswert berechnet. Es entleerten demnach:

	Mittleres Körpergewicht kg	N im Harn pro Tag g	N im Harn pro Tag u. 1 kg Körpergewicht	Hungertag
Schwein 15 .	46,53	3,36	0,072	4. bis 5.
„ 16 .	52,03	3,02	0,058	4. „ 5.
„ 17 .	127,48	10,36	0,081	3. „ 5.
„ 18 .	114,71	16,73	0,146	3. „ 5.

Von diesen Werten stimmen die bei Schwein 15 und 16 vollständig mit den von Meißl gefundenen überein, bei dessen 2 Hungerschweinen nach der Berechnung von E. Voit[1]) die N-Abgabe pro Tag und 1 kg Körpergewicht 0,07 bzw. 0,06 g betrug. Allerdings wogen Meißls Tiere 142 bzw. 115 kg, also annähernd so viel wie unsere Schweine 17 und 18, deren N-Ausscheidung pro 1 kg — besonders die bei Schwein 18 — größer war.

Auffallend ist, daß bei den größeren und gemästeteren Schweinen 17 und 18, besonders bei dem letzteren Tiere, die auf die Gewichtseinheit bezogene N-Ausscheidung größer ist als bei den jüngeren und bedeutend weniger gemästeten Tieren 15 und 16. Selbst die tägliche N-Ausscheidung am 7. bis 9. bzw. am 6. bis 8. Hungertage blieb bei diesen Tieren noch hinter jenen zurück, da sie bloß 0,074 bzw. 0,077 g pro 1 kg beträgt.

Da die Tiere 17 und 18 bereits stärker gemästet waren, so wäre eigentlich bei dem bekannten Einflusse des Fett-

---

[1]) E. Voit, Die Größe des Eiweißzerfalles im Hunger. Zeitschr. f. Biol. 41, 177.

bestandes auf die Größe des Eiweißzerfalles zu erwarten gewesen, daß bei diesen die relative (auf 1 kg Körpergewicht bezogene) Eiweißzersetzung eine geringere sei, als bei den zwei anderen Tieren. Wenn auch der Rassenunterschied eine Rolle spielen mag, so dürfte das umgekehrte Verhalten darin seine Erklärung finden, daß bei den jüngeren, stärker wachsenden Tieren (15 und 16) die stärkere Wachstumstendenz auch im Hungerzustande sich in einer stärkeren „Neigung zur Zurückhaltung von Eiweiß" (Zuntz) äußert, wie das auch bei spärlicher Eiweißzufuhr der Fall ist[1]). Es würde sich lohnen, diese Frage durch systematische Untersuchungen zu prüfen.

Ich komme auf die Eiweißzersetzung noch bei der Besprechung des Energieumsatzes zurück.

3. CO_2-Ausscheidung.

Von den Stoffwechselvorgängen wurde die CO_2-Ausscheidung am eingehendsten untersucht. Die Respirationsversuche waren, wie aus der Beschreibung der Versuchsanordnung ersichtlich, so eingerichtet, daß der Einfluß der Umgebungstemperatur auf die CO_2-Ausscheidung geprüft werden konnte, mit der Absicht, die kritische Temperatur festzustellen. Zu diesem Zwecke waren, wie schon angegeben, die Respirationsversuche in 6 bzw. 8stündige Perioden mit verschiedener Temperatur geteilt. In jeder Periode wurde die entsprechende Temperatur möglichst konstant erhalten. Der Temperaturwechsel von einer Periode zur andern vollzog sich gewöhnlich rasch (etwa 15 Minuten).

Durch diese Versuchsanordnung konnte bei jedem Tiere wiederholt der Einfluß der Temperaturveränderung untersucht werden. Allerdings könnte man vielleicht den Einwand erheben, daß die 8 oder gar 6stündige Dauer einer Periode zu kurz ist, um für die CO_2-Ausscheidung zu Bilanzberechnungen verläßliche Werte zu erhalten. Ich habe aber — bei Schwein 17 und 18 — durch die weitere Ermittelung der CO_2-Ausscheidung in 2 bzw. 3stündigen Abschnitten je einer Periode feststellen können[2]), daß bereits in den ersten 2 Stunden die CO_2-Ausscheidung sich auf die entsprechende Höhe einstellte. Übrigens

---

[1]) Zuntz und Loewy, Lehrb. d. Physiol. 1909, 691.

[2]) Mittels der in voranstehender Arbeit, S. 242, beschriebenen Probenahme und Gasanalyse nach Petterson.

Tabelle IV.

CO_2 und Wasserdampfausgabe pro Stunde in den nach steigender Temperatur geordneten 6 bis 8 stündigen Perioden.

Temp. im Resp.-Kasten °C	Körpergewicht g	CO_2-Ausgabe pro kg	CO_2-Ausgabe pro qm	Wasserdampfausgabe pro kg	Wasserdampfausgabe pro qm	Durchschnittl. Kastentemp. °C	Durchschnittliche CO_2-Ausgabe pro kg	Durchschnittliche CO_2-Ausgabe pro qm	Durchschnittliche Wasserdampfausgabe pro kg	Durchschnittliche Wasserdampfausgabe pro qm	Dauer d. Versuchsperiode Std.	Das Tier stand Std.	Das Tier stand Min.	Das Tier lag Std.	Das Tier lag Min.
Schwein Nr. 15.															
13,0	44,55	0,432	17,0	0,41	16,1	14	0,392	15,5	0,39	15,3	6	—	42	5	18
13,1	45,87	0,440	17,5	0,39	15,6						6	—	22	5	38
14,1	44,65	0,332	13,0	0,35	13,8						6	—	3	5	57
14,1	46,06	0,366	14,5	0,40	15,7						6	—	—	6	—
17,4	47,20	0,415*	16,6	0,81	32,5	18	0,400	15,9	0,47	18,5	6	2	32	3	28
17,4	45,25	0,378*	15,0	0,78	30,9						6	4	1	1	59
18,1	46,25	0,437	17,4	0,45	17,9						6	—	22	5	38
18,3	44,75	0,370	14,5	0,48	19,1						6	—	11	5	49
20,0	46,44	0,347*	13,8	0,57	22,7	20	0,348	13,8	0,59	23,6	6	—	19	5	41
20,0	44,85	0,335*	13,2	0,69	27,0						6	—	32	5	28
20,9	47,01	0,362	14,5	0,63	25,3						6	—	8	5	52
20,9	45,15	0,347	13,7	0,49	19,6						6	—	—	6	—
21,7	46,63	0,275	11,0	0,38	15,3	23	0,259	10,3	0,44	17,3	6	—	14	5	46
22,0	44,95	0,245	9,7	0,44	17,3						6	—	—	6	—
23,7	45,05	0,254	10,0	0,51	20,1						6	—	—	6	—
23,8	46,82	0,263	10,5	0,42	16,7						6	—	—	6	—
Schwein Nr. 16.															
12,2	52,09	0,457	19,0	0,38	15,8	13	0,429	17,7	0,40	16,4	8	—	—	8	—
12,3	50,69	0,418	17,2	0,42	17,2						8	—	3	7	57
13,3	51,71	0,412	17,0	0,39	16,3						8	—	12	7	48
16,8	52,35	0,490*	20,3	0,51	21,2	17	0,424	17,5	0,54	22,2	8	2	2	5	58
17,2	50,89	0,388	16,0	0,45	18,6						8	—	—	8	—
17,2	50,09	0,382	15,6	0,51	20,6						8	—	11	7	49
17,7	51,97	0,436*	18,0	0,69	28,5						8	2	42	5	18
19,6	50,49	0,364*	14,9	0,56	23,1	20	0,347	14,2	0,51	21,1	8	—	44	7	16
21,3	51,09	0,330*	13,6	0,47	19,2						8	—	15	7	45
23,1	51,84	0,325	13,4	0,50	20,6	23	0,376	15,8	0,50	20,3	8	—	—	8	—
23,1	50,29	0,427	18,2	0,49	20,1						8	—	—	8	—
25,9	52,22	0,330	13,7	0,58	24,0	26	0,330	13,7	0,58	24,0	8	—	—	8	—
Schwein Nr. 17.															
16,0	126,94	0,260*	14,5	0,22	15,2	17	0,259	14,4	0,27	16,3	8	—	—	8	—
17,5	127,65	0,258	14,4	0,31	17,4						8	1	10[1])	6	50
22,0	128,23	0,261	14,6	0,40	22,3	22	0,255	14,2	0,33	18,6	8	—	—	8	—
22,0	126,72	0,250	13,9	0,27	14,9						8	—	—	8	—
26,0	128,81	0,363*	20,3	0,59	33,1	26	0,294	16,4	0,45	25,0	8	3	41[2])	4	19
26,0	126,51	0,225	12,5	0,30	16,8						8	—	—	8	—

Die mit * bezeichneten sind die Anfangsperioden je eines Respirationsversuchs.

[1]) Das Tier war unruhig. — [2]) Das Tier war sehr unruhig.

Tabelle IV (Fortsetzung).

Temp. im Resp.-Kasten °C	Körpergewicht g	CO_2-Ausgabe pro kg	CO_2-Ausgabe pro qm	Wasserdampfausgabe pro kg	Wasserdampfausgabe pro qm	Durchschnittl. Körpertemp. °C	Durchschnittliche CO_2-Ausgabe pro kg	Durchschnittliche CO_2-Ausgabe pro qm	Durchschnittliche Wasserdampfausgabe pro kg	Durchschnittliche Wasserdampfausgabe pro qm	Dauer d. Versuchsperiode Std.	Das Tier stand Std.	Das Tier stand Min.	Das Tier lag Std.	Das Tier lag Min.
						Schwein Nr. 18.									
16,0	112,22	0,241	12,9	0,36	19,4	16	0,223	12,0	0,36	19,5	8	—	30[1]	7	30
16,0	115,35	0,205	11,1	0,36	19,6						8	—	—	8	—
22,0	116,52	0,221	12,0	0,48	32,2	22	0,225	12,2	0,45	27,6	8	—	—	8	—
22,0	113,58	0,230*	12,4	0,43	23,1						8	—	10	7	50
26,0	117,69	0,302*	16,4	0,80	43,0	26	0,261	14,1	0,66	35,3	8	1	40	6	20
26,0	112,90	0,220	11,8	0,52	27,7						8	1	5[2]	6	58

Die mit * bezeichneten sind die Anfangsperioden je eines Respirationsversuches.
[1]) Das Tier war unruhig. — [2]) Das Tier war sehr unruhig.

könnten bei der Gleichmäßigkeit der verschiedenen Funktionen im ruhenden Hungertiere höchstens ungleichmäßige Körperbewegungen störend wirken. Wir haben diese genau beobachtet und für jede Periode auf Minuten genau notiert, wie lange das Tier lag oder stand (s. Tabelle III). In Tabelle II sind die Werte für die in den einzelnen Versuchsperioden gefundenen CO_2-Produktionen angeführt. Sieht man zunächst von der Temperaturdifferenz der einzelnen Perioden ab, bzw. zieht aus ihnen ein Mittel für die Tagestemperatur und berechnet so den Tageswert der CO_2-Produktion, so erhält man die in Tabelle III enthaltenen Werte.

Es bedarf jedoch keiner eingehenderen Begründung, daß die auf diese Weise erhaltenen Mittelwerte mit großen Fehlern behaftet sind, weil sie aus sehr differierenden Werten gebildet sind. Richtigere Mittelwerte erhält man, wenn man aus den Perioden mit annähernd gleicher Temperatur die Mittelwerte zieht. Zu diesem Zwecke habe ich für jedes Tier die Versuchsperioden nach steigender Temperatur geordnet und aus den Perioden mit annähernd gleicher Temperatur Gruppen gebildet. Die CO_2-Produktion habe ich, um (richtige) Vergleichswerte zu erhalten, auf 1 kg Körpergewicht und 1 qm Körperoberfläche berechnet, wobei ich für jede Versuchsperiode aus den durch Wägung gewonnenen Daten unter Annahme einer gleichmäßigen

Abnahme des Körpergewichtes durch Interpolation das mittlere Körpergewicht berechnete. Die Ergebnisse dieser Berechnung enthält Tabelle IV, in die ich — wegen Raumersparnis — gleich die in ähnlicher Weise berechneten Werte für die Wasserdampfausgabe aufgenommen habe.

Schon ein flüchtiger Blick auf die Tabelle zeigt die interessanten Beziehungen zwischen Umgebungstemperatur und CO_2-Produktion und den Einfluß der Größe und des Ernährungszustandes auf diese Beziehungen.

Von individuellen Schwankungen abgesehen, ist bei allen 4 Tieren die Abnahme der CO_2-Produktion mit steigender Temperatur zu beobachten, doch mit deutlichem Unterschiede zwischen den jüngeren, nicht gemästeten Schweinen 15 und 16 einerseits und den gemästeten Schweinen 17 und 18 andererseits. Innerhalb dieser 2 Gruppen sind die Mittelwerte für die einzelnen Durchschnittstemperaturen einander so naheliegend, daß man sie zu einem weiteren Mittelwert zusammenfassen kann. Dann ergibt sich:

Körpergewicht	Umgebungstemperatur	Stündliche CO_2-Ausgabe	
		pro 1 kg Körpergewicht	pro 1 qm Körperoberfläche
kg	°C	g	g
50	13—14	0,410	16,6
	17—18	0,412	16,7
	20	0,348	14,0
	23	0,318	13,1
	26	0,330	13,7
100	16—17	0,241	13,2
	22	0,240	13,1
	26	0,278	15,2

Die CO_2-Produktion nimmt also bei der Erhöhung der Temperatur von 13° bis 20—23° ab, um bei 26° wieder anzusteigen. 20 bis 23° C stellen demnach die kritische Umgebungstemperatur des Schweines dar, die Temperaturgrenze zwischen chemischer und physikalischer Wärmeregulierung. Wurde die Temperatur über 23° erhöht — auf 26° —, so nahm die CO_2-Produktion, wahrscheinlich unter Erhöhung der Körpertemperatur, zu. Ich komme auf diese chemische Wärmeregulierung weiter unten bei der Besprechung des Energieumsatzes noch zurück.

Bei dem Vergleiche der Versuchsperioden mit annähernd gleicher Temperatur, so wie sie in Tabelle IV gruppiert sind, fallen in vielen Gruppen stärker abweichende Werte auf. Meist sind es die 1. Perioden je eines Respirationsversuches. Ich habe in der Tabelle IV diese Anfangsperioden mit einem * bezeichnet. Jedenfalls wirkte die veränderte Umgebung, der Transport vom Stoffwechselkasten auf die Wage, von dieser in den Respirationskasten aufregend auf das Tier. Diese Aufregung kam in den meisten Fällen auch darin zum Ausdruck, daß — wie die letzten Kolonnen der Tabelle IV zeigen — die Tiere in diesen Perioden kürzere Zeit liegend verbrachten. Allerdings war das nicht bei allen der Fall. Diese größere Auf regung bzw. Unruhe des Tieres führte dann zu einer erhöhten CO_2-Produktion.

Daraus, daß in diesen Perioden im ganzen eine größere Menge CO_2 ausgegeben wurde, folgt natürlich nicht, daß während der ganzen Periode eine erhöhte CO_2-Produktion stattgefunden hat. Es ist möglich, daß dies nur im Anfange der Periode der Fall ist und später eine Abnahme eintritt. Darüber geben die Zahlen der Tabelle IV keinen Aufschluß. Das konnte nur von CO_2-Bestimmungen erwartet werden, die sich auf kleinere Zeitintervalle erstreckten. Solche Bestimmungen habe ich bei den Schweinen 17 und 18 tatsächlich ausgeführt, und zwar in der bei der Beschreibung des Respirationsapparates[1]) angegebenen Weise, indem ich der aus dem Kasten strömenden Luft kontinuierlich Proben entnahm und in diesen nach Petterson die CO_2 bestimmte. (Zur Zeit, als die Versuche an den Schweinen 15 und 16 ausgeführt wurden, war diese Einrichtung noch nicht fertiggestellt.) Die folgenden Tabellen enthalten die Ergebnisse dieser Bestimmungen.

Ich habe die Daten dieser Tabellen graphisch dargestellt, indem ich auf der Abszisse die Zeit (die Zahlen geben die Tageszeiten an), auf der Ordinate die pro Stunde des 2 bzw. 3 stündigen Abschnittes der Periode ausgegebenen CO_2-Menge auftrug; der Flächenraum eines jeden Rechteckes entspricht dann genau der in jenem Abschnitt ausgegebenen CO_2-Menge.

---

[1]) S. voranstehende Mitteilung S. 242.

Tabelle V.

Schwein Nr. 17.

Wievielter Hungertag	Versuchsperiode	Temp. im Resp.-Kasten °C	Zeit	Menge der ausgegebenen CO_2 l	Menge der ausgegebenen CO_2 g
3.	1	26	8h morgens bis 11h vorm.	101,03	198,34
			11h vorm. „ 2h nachm.	54,98	107,94
			2h nachm. „ 4h nachm.	31,51	61,86
			Gesamtmenge	187,52	368,14
	2	22	4h nachm. bis 7h abends	47,78	93,80
			7h abends „ 10h abends	45,18	88,70
			10h abends „ 12h nachts	33,96	66,67
			Gesamtmenge	126,92	249,17
	3	17,5	12h nachts bis 3h nachts	46,11	90,52
			3h nachts „ 6h morgens	50,91	99,95
			6h morgens „ 8h morgens	31,79	62,41
			Gesamtmenge	128,81	252,88
5.	1	16	8h morgens bis 11h vorm.	47,96	94,16
			11h morgens „ 2h nachm.	48,37	94,96
			2h nachm. „ 4h nachm.	31,96	62,74
			Gesamtmenge	128,29	251,86
	2	22	4h nachm. bis 7h abends	48,51	95,24
			7h abends „ 10h abends	46,85	91,98
			10h abends „ 12h nachts	31,43	61,70
			Gesamtmenge	126,79	248,92
	3	26	12h nachts bis 3h nachts	46,08	90,47
			3h nachts bis 6h morgens	38,11	74,82
			6h morgens „ 8h morgens	23,63	46,39
			Gesamtmenge	107,82	211,68

Die Fig. 1 bis 4 weisen interessante Details auf. So zeigt Fig. 1, daß das Schwein 17 beim ersten Respirationsversuch (3. Hungertag), als es gleich in die ungewöhnlich hohe Temperatur (26°) kam, nur in den ersten 3 Stunden — seiner großen Unruhe entsprechend — mehr, aber schon in den nächsten 3 Stunden bei der gleich hohen Temperatur bedeutend weniger CO_2 produzierte, und in den letzten 2 Stunden ebensoviel wie in der folgenden Periode bei 22°. Die Schwankungen waren — abgesehen von den ersten 3 Stunden — nicht groß. Noch geringer waren die Veränderungen der CO_2-Produktion am 5. Versuchstage (Fig. 2), an welchem das Tier volle 24 Stunden hindurch ruhig lag. Mit Ausnahme der letzten 8 Stunden war

die CO_2-Ausgabe ganz gleichmäßig. Diese letzten 8 Stunden sind aber dadurch bemerkenswert, daß, abweichend von der 1. Periode am 3. Versuchstage (Fig. 1), in der dieselbe Temperatur im Respirationskasten herrschte (26°), keine Erhöhung der CO_2-Produktion eintrat. Es scheinen also auf dem Gebiete der chemischen Wärmeregulation die Verhältnisse nicht so einfach zu sein.

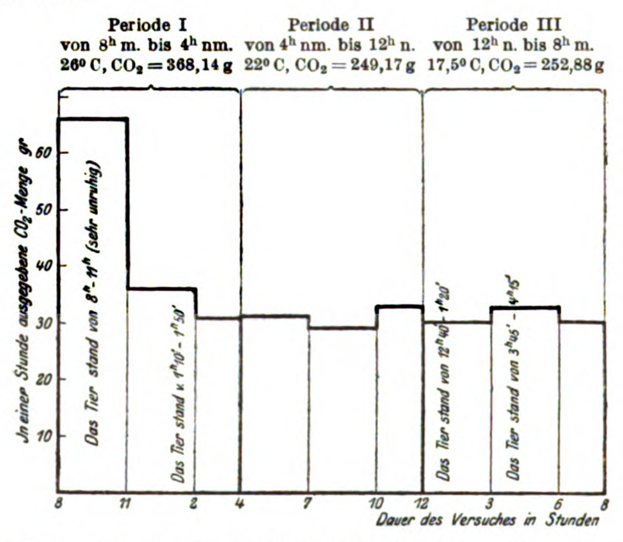


Fig. 1. Schwein Nr. XVII. 6. Versuchsreihe, 3. Hungertag.

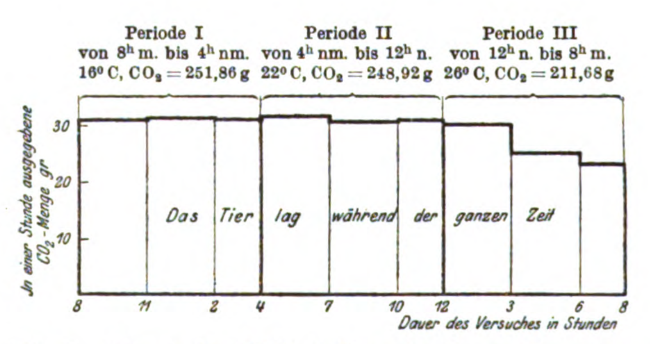


Fig. 2. Schwein Nr. XVII. 6. Versuchsreihe, 5. Hungertag.

Auch bei Schwein 18 (Fig. 3) sieht man, daß es beim ersten Respirationsversuch in der 1. Periode bloß in den ersten 3 Stunden bei der hohen Temperatur von 26° mehr CO_2 pro-

duzierte und dann schon kaum mehr als bei 22°; dagegen reagierte es am 5. Hungertage (Fig. 4) auf die Erhöhung der Temperatur auf 26° mit einer viel geringeren Steigerung der CO_2-Produktion.

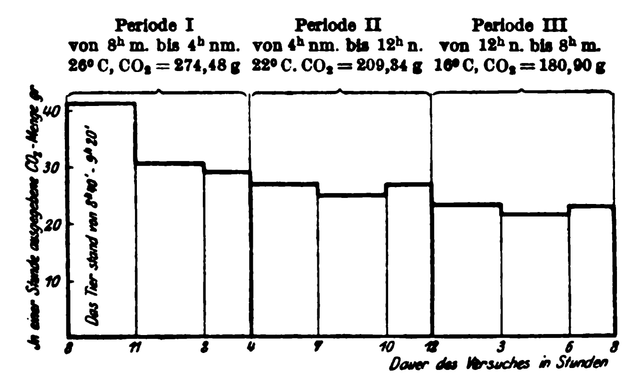


Fig. 3. Schwein Nr. XVIII. 6. Versuchsreihe, 3. Hungertag.

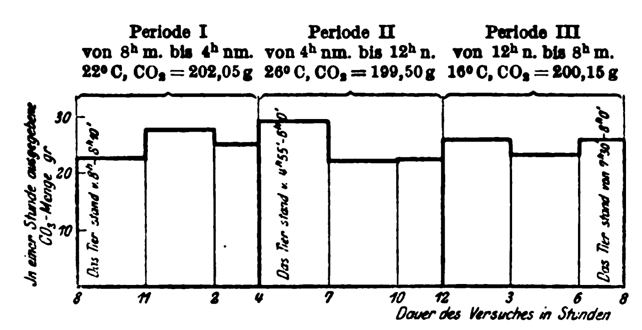


Fig. 4. Schwein Nr. XVIII. 6. Versuchsreihe, 5. Hungertag.

Die Figuren zeigen auch, daß die Schwankungen in der CO_2-Produktion wohl meist mit den Körperbewegungen zusammenhängen, daß in den Abschnitten, in denen das Tier längere Zeit stand, die CO_2-Produktion erhöht ist — allerdings nicht immer. Äußerlich nicht wahrnehmbare Schwankungen des Muskeltonus spielen da wahrscheinlich eine große Rolle.

Schon diese wenigen Beobachtungen zeigen, daß es sich lohnen würde, eingehendere Untersuchungen über den Mechanismus und den zeitlichen Verlauf der chemischen Wärmeregulation anzustellen.

Tabelle VI.

Schwein Nr. 18.

Wievielter Hungertag	Versuchs-periode	Temp. im Resp.-Kasten °C	Zeit	Menge der ausgeschiedenen CO_2 l	g
3.	1	26	8h vorm. bis 11h vorm.	63,18	124,04
			11h vorm. „ 2h nachm.	46,63	91,54
			2h nachm. „ 4h „	30,00	58,90
			Gesamtmenge	139,81	274,48
3.	2	22	4h nachm. bis 7h abends	41,15	80,79
			7h abends „ 10h abends	38,12	74,84
			10h abends „ 12h nachts	27,36	53,71
			Gesamtmenge	106,63	209,34
3.	3	16	12h nachts bis 3h nachts	35,73	70,15
			3h nachts „ 6h morgens	33,00	64,79
			6h morgens „ 8h morgens	23,41	75,96
			Gesamtmenge	92,14	180,90
5.	1	22	8h morgens bis 11h vorm.	34,62	67,97
			11h vorm. „ 2h nachm.	42,56	83,55
			2h nachm. „ 4h nachm.	25,74	50,53
			Gesamtmenge	102,92	202,05
5.	2	26	4h nachm. bis 7h abends	45,02	88,38
			7h abends „ 10h abends	33,70	66,16
			10h abends „ 12h nachts	22,90	44,96
			Gesamtmenge	101,62	199,50
5.	3	16	12h nachts bis 3h nachts	39,66	77,86
			3h nachts bis 6h morgens	35,87	70,42
			6h morgens „ 8h morgens	26,42	51,87
			Gesamtmenge	101,95	200,15

Diese Petterson-Analysen klärten aber nicht nur über die Veränderungen der CO_2-Ausgabe in kürzeren Zeitabschnitten auf, sondern lieferten auch eine Kontrolle der auf dem anderen Wege — Absorption der gesamten CO_2 — gewonnenen Daten. Die Summe der für die 2 bis 3stündigen Abschnitte erhaltenen Daten müßte natürlich mit den direkt gewonnenen Werten übereinstimmen. Wie weit dies der Fall war, zeigt Tabelle VII.

Die Übereinstimmung ist wohl eine genügende, wenn man bedenkt, wie bei Umrechnungen der gasanalytischen Daten die Fehler vergrößert werden. Immerhin ist es auffallend, daß die Differenz meist ein negatives Vorzeichen hat; eine Erklärung kann ich dafür vorderhand nicht geben.

Tabelle VII.

Nummer des Schweines	Wievielter Hungertag?	Dauer der Periode Std.	Temperatur im Respirationskasten °C	Gefunden CO_2 in den Natronkalkgefäßen g	Gefunden CO_2 mit Pettersonscher Analyse g	Differenz %
17	3.	8	26,0	374,0	368,1	− 1,6
	3.	8	22,0	268,1	249,2	− 7,0
	3.	8	17,5	263,8	252,9	− 4,1
	5.	8	16,0	264,3	251,9	− 4,7
	5.	8	22,0	253,0	248,9	− 1,6
	5.	8	26,0	228,3	211,7	− 7,3
18	3.	8	26,0	283,9	274,5	− 3,3
	3.	8	22,0	205,8	209,3	+ 1,7
	3.	8	16,0	189,4	180,9	− 4,5
	5.	8	22,0	209,2	202,0	− 3,4
	5.	8	26,0	199,1	199,5	+ 0,2
	5.	8	16,0	216,6	200,1	− 7,6

4. Wasserdampfausgabe.

Die Tabellen II und IV enthalten auch die Daten über die Wasserdampfausgabe. Vor allem muß bemerkt werden, daß — wie aus der Beschreibung des Respirationsapparates hervorgeht — in den Kasten getrocknete Luft gepumpt wird und daß die Wasserdampfbestimmungen nicht so genau sind wie die der CO_2. Fehler von 5 bis 7 % können nicht ausgeschlossen werden, die wahrscheinlich daher rühren, daß eine geringe Kondensation von Wasserdampf an den Wänden des Kastens nicht sicher vermeidbar ist. Wahrnehmbar war eine solche Kondensation nicht.

Wie schon nach den an anderen Tieren gewonnenen Erfahrungen zu erwarten war, wächst die Wasserdampfabgabe mit der Temperatur. Um vergleichbare Werte zu erhalten, habe ich die Werte so wie bei der CO_2-Ausgabe auf Gewichts- und Körperoberflächeneinheit umgerechnet. Tabelle IV enthält diese Werte, die nach steigender Temperatur geordnet sind.

Die Steigerung der Wasserdampfausgabe mit steigender Temperatur ist deutlich zu erkennen. Als Durchschnittswerte ergeben sich folgende:

Wasserdampfabgabe pro Stunde.

Körpergewicht kg	Umgebungstemperatur ° C	Pro 1 kg Körpergewicht g	Pro 1 qm Körperoberfläche g
50	13—14	0,40	15,9
	17—18	0,51	20,4
	20	0,55	22,4
	23	0,47	18,8
	26	0,58	24,0
100	16—17	0,33	17,9
	22	0,39	23,1
	26	0,56	30,1

5. Energieumsatz.

Den Energieumsatz habe ich aus der N- und C-Ausgabe berechnet unter Berücksichtigung des Energiegehaltes des Harnes (s. S. 259). Den Kot ließ ich ebenso wie beim N-Umsatz unberücksichtigt. Die Rechnung führte ich ausschließlich auf Eiweiß und Fett aus, was ich mit um so größerem Rechte tun konnte, da die ev. Beteiligung des Glykogens nur eine sehr geringe sein konnte, nachdem die Tiere vor den Respirationsversuchen mindestens 3 Tage hindurch hungerten.

Ich habe zunächst aus den in Tabelle III angeführten Tageswerten des N- und C-Umsatzes und des Energiegehaltes des Harnes die Menge der verbrauchten Energie berechnet. Die Ergebnisse enthält Tabelle VIII.

Sehen wir zunächst von den Beziehungen des Energieumsatzes zu der Umgebungstemperatur ab, um auf den Ursprung der verbrauchten chemischen Energie etwas näher einzugehen. Die Tabelle zeigt, den bisherigen Erfahrungen entsprechend, daß der größte Teil der umgesetzten Energie aus Fett stammt, und nur ein geringer aus Eiweiß.

Da ist auch die interessante Tatsache zu erkennen, daß bei den jüngeren, nicht gemästeten — fettärmeren — Schweinen Nr. 15 und 16 relativ w e n i g e r Eiweißenergie verbraucht ist als bei den gemästeten Nr. 17 und 18, entsprechend der oben besprochenen Beobachtung, daß der auf die Körpergewichtseinheit bezogene Eiweißverbrauch bei den ersteren kleiner war. Als Durchschnitt sämtlicher Versuche ergibt sich, daß die umgesetzte Energie

bei Schwein 15 zu 6,4 % aus Eiweiß und zu 93,6 % aus Fett
„ „ 16 „ 4,3 „ „ „ „ „ 95,7 „ „ „
„ „ 17 „ 10,0 „ „ „ „ „ 90,0 „ „ „
„ „ 18 „ 21,3 „ „ „ „ „ 78,7 „ „ „
stammt.

Die quantitativ verschiedene Beteiligung des Eiweißes am Stoffumsatz bei den gemästeten und stark wachsenden Tieren wurde schon oben besprochen.

Tabelle VIII.

Wievielter Hungertag?	Mittlere Temperatur während einer Versuchsperiode[1]) 1. Periode	2. Periode	3. Periode	4. Periode	Mittlere Tagestemperatur	Mittleres Körpergewicht	In 24 Stunden zersetztes Fleisch	zersetztes Fett	Energiegehalt des zers. Fleisches nach Abzug der Harnenergie	Energiegehalt des zers. Fettes	Energieverbrauch in 24 Std.	in 24 Std. pro 1 kg	in 24 Std. pro 1 qm	Von der verbrauchten chemischen Energie stammen aus Eiweiß	aus Fett
	°C	°C	°C	°C	°C	kg	g	g			Cal.	Cal.	Cal.	%	%
							Schwein Nr. 15.								
4.	17,4	20,9	23,8	21,7	20,9	46,91	20,23	123,97	83,2	1177,7	1261	26,9	1075	6,6	93,4
5.	20,0	18,1	14,1	13,1	16,3	46,15	20,23	148,87	83,2	1414,3	1498	32,5	1291	5,6	94,4
8.	17,4	20,9	23,7	22,0	21,0	45,10	19,93	110,15	82,1	1046,4	1129	25,0	987	7,2	92,8
9.	20,0	18,3	14,1	13,0	16,3	44,70	19,93	132,46	82,1	1258,4	1341	30,0	1180	6,1	93,9
							Schwein Nr. 16.								
4.	16,8	25,9	12,2	—	18,3	52,22	18,18	183,05	62,2	1739,0	1801	34,7	1429	3,4	96,6
5.	17,7	23,1	13,3	—	18,0	51,84	18,18	166,33	62,2	1580,1	1642	31,7	1309	3,8	96,2
7.	21,3	17,2	12,3	—	16,9	50,89	23,42	155,87	79,9	1480,8	1561	30,7	1259	5,1	94,9
8.	19,6	23,1	17,2	—	20,0	50,29	23,42	161,68	79,9	1536,0	1616	32,1	1314	4,9	95,1
							Schwein Nr. 17.								
3.	26,0	22,0	17,5	—	21,8	128,23	62,37	290,56	272,0	2760,3	3032	23,6[2])	1322	9,0	91,0
5.	16,0	22,0	26,0	—	21,3	126,72	62,37	233,45	272,0	2217,8	2490	19,6	1094	10,9	89,1
							Schwein Nr. 18.								
3.	26,0	22,0	16,0	—	21,3	116,52	100,7	190,41	463,1	1808,9	2272	19,5[3])	1056	20,4	79,6
5.	22,0	26,0	16,0	—	21,3	112,90	100,7	171,09	463,1	1625,4	2088	18,5	991	22,2	77,8

Es scheint aber auch ein qualitativer Unterschied im Hungerstoffwechsel dieser zwei Gruppen zu bestehen, wenigstens spricht das Verhalten des calorischen Quotienten $\frac{\text{Cal}}{\text{N}}$ des Harnes dafür. Den Energiegehalt des Harnes haben wir, wie oben erwähnt, für jedes Tier nur für den Gesamtharn sämtlicher

[1]) Bei Schwein 15 waren die Versuche in vier 6stündige, bei den übrigen in drei 8stündige Perioden geteilt.

[2]) Das Tier war sehr unruhig.

[3]) Das Tier war unruhig.

Versuchstage bestimmt, ich kann also für jedes Tier für den ganzen Hungerversuch bloß je einen Quotienten angeben. Diese sind:

	$\frac{Cal}{N}$
Schwein 15	9,40
„ 16	13,58
„ 17	7,91
„ 18	7,08

Die Quotienten der gemästeten Schweine sind also nicht unwesentlich kleiner, ihr Harn scheint demnach relativ weniger N-freie Abbauprodukte zu enthalten wie der der nicht gemästeten jüngeren Tiere. Es wäre interessant zu untersuchen, ob das auch mit den Wachstumsprozessen zusammenhängt.

Um die Beziehungen des Energieumsatzes zur Umgebungstemperatur zu erkennen, sind die Mittelwerte (Tageswerte) der Tabelle VIII nicht geeignet, weil diese Werte aus voneinander abweichenden Werten gewonnen wurden. Um mit geringeren Fehlern behaftete Mittelwerte zu erhalten, habe ich so wie bei der CO_2 die einzelnen Perioden nach steigender Temperatur geordnet und dann für die einzelnen Temperaturgruppen die Mittelwerte berechnet; diese sind in der nebenstehenden Tabelle enthalten.

So wie schon bei der CO_2-Produktion besprochen wurde, ist auch hier deutlich zu erkennen, daß — besonders bei den Schweinen 15 und 16 — mit steigender Umgebungstemperatur der Energieumsatz abnimmt. Was oben über die Schwankungen der CO_2-Werte und der einzelnen aus der Reihe fallenden Werte gesagt wurde, gilt auch für den Energieumsatz; es ist also unnötig, es zu wiederholen[1]).

Die chemische Wärmeregulierung kommt bei den Schweinen 15 und 16 viel deutlicher zum Ausdruck als bei den Schweinen

[1]) Bei der Berechnung des Energieumsatzes der einzelnen Versuchsperioden bedingt es einen kleinen Fehler, daß der N-Umsatz aus dem Mittelwert mehrerer Perioden (2 Tage) berechnet wird, da der N-Umsatz der einzelnen Perioden nicht ermittelt werden kann. Mit Rücksicht darauf, daß das Eiweiß nur mit einem geringen Prozentsatz am Energieumsatz beteiligt ist, kommt jedoch der hierdurch bedingte Fehler nicht in Betracht.

Tabelle IX.

Energieverbrauch, Cal. pro Stunde in den nach steigender Temperatur geordneten 6 bzw. 8stündigen Versuchsperioden.

Temperatur im Respir.-Kasten °C	Energieverbrauch pro 1 kg	Energieverbrauch pro 1 qm	Durchschnittliche Kastentemperatur °C	Durchschnittlicher Energieverbrauch pro 1 kg	Durchschnittlicher Energieverbrauch pro 1 qm
		Schwein Nr. 15.			
13,0	1,472	57,8	14	1,337	52,9
13,1	1,498	59,5			
14,1	1,132	44,5			
14,1	1,247	49,6			
17,4	1,413	56,6*	18	1,362	54,1
17,4	1,288	50,9*			
18,1	1,488	59,2			
18,3	1,259	49,6			
20,0	1,182	47,1	20	1,185	47,1
20,0	1,143	45,0			
20,9	1,234	49,4			
20,9	1,183	46,7			
21,7	0,937	37,4	23	0,885	35,2
22,0	0,836	33,0			
23,7	0,868	34,3			
23,8	0,898	35,9			
		Schwein Nr. 16.			
12,2	1,542	63,9	13	1,444	59,6
12,3	1,407	57,7			
13,3	1,384	57,2			
16,8	1,654	68,6*	17	1,430	59,0
17,2	1,306	53,7			
17,2	1,288	52,6			
17,7	1,472	60,9			
19,6	1,229	50,4	20	1,169	48,0
21,3	1,109	45,6*			
23,1	1,096	45,3	23	1,299	53,4
23,1	1,501	61,4			
25,9	1,113	46,1	26	1,113	46,1
		Schwein Nr. 17.			
16,0	0,870	48,5*	17	0,866	48,3
17,5	0,863	[1])48,2			
22,0	0,873	48,8	22	0,853	47,6
22,0	0,833	46,4			
26,0	1,217	[2])68,2*	26	0,984	57,1
26,0	0,752	46,0			

Die mit * bezeichneten sind die Anfangsperioden je eines Respirationsversuchs.

[1]) Das Tier war unruhig. — [2]) Das Tier war sehr unruhig.

Tabelle IX (Fortsetzung).

Temperatur im Respir.-Kasten °C	Energieverbrauch pro 1 kg	Energieverbrauch pro 1 qm	Durchschnittliche Kasten-temperatur °C	Durchschnittlicher Energieverbrauch pro 1 kg	Durchschnittlicher Energieverbrauch pro 1 qm
		Schwein Nr. 18.			
16,0	0,806	[1])43,1	16	0,745	40,1
16,0	0,685	37,0			
22,0	0,738	40,0	22	0,755	40,8
22,0	0,772	41,7*			
26,0	1,011	54,9*	26	0,873	47,2
26,0	0,736	[1])39,5			

Die mit * bezeichneten sind die Anfangsperioden je eines Respirationsversuchs.

17 und 18. Möglicherweise liegt die kritische Temperatur bei diesen letzteren — den gemästeten — Tieren viel tiefer. Leider sind die Schwankungen gerade bei den letzteren Tieren in den einzelnen Perioden mit gleicher Temperatur sehr groß, so daß diese Frage nicht sicher entschieden werden kann. Auch scheinen die individuellen Verschiedenheiten ziemlich bedeutend zu sein. Sicher scheint bei 26° die physikalische Wärmeregulierung bei den Tieren 17 und 18 nicht mehr genügt zu haben, bei beiden stieg — wenigstens in einer Periode — die Wärmeproduktion nicht unwesentlich, wahrscheinlich infolge der Erhöhung der Körpertemperatur, die aber nicht gemessen wurde.

Faßt man die Mittelwerte für die gleiche Temperatur zusammen, so ergeben sich für den stündlichen Energieumsatz:

Bei einem Körpergew. von ca. kg	Bei einer Umgebungs-temp. von °C	Pro 1 kg Körper-gewicht Cal.	Pro 1 qm Körper-oberfläche Cal.
50	13—14	1,390	56,2
	17—18	1,396	56,6
	20	1,177	47,6
	23	1,092	44,3
	26	1,113	46,1
100	16—17	0,806	44,2
	22	0,804	44,2
	26	0,929	52,1

[1]) Das Tier war unruhig.

Diese Werte des Energieumsatzes habe ich schließlich, um die üblichen Tageswerte zu erhalten, auf 24 Stunden umgerechnet und in der folgenden Tabelle X zusammengefaßt, in die ich auch die Werte der CO_2- und Wasserdampfausgabe aufgenommen habe, so daß diese Tabelle die Hauptergebnisse dieser Versuche zusammenfassend zeigt.

Tabelle X.

Temperatur	Körpergewicht	CO_2-Ausgabe in 24 Stunden		Wasserdampf-Ausgabe in 24 Stunden		Energieverbrauch in 24 Stunden	
°C	kg	pro 1 kg g	pro 1 qm g	pro 1 kg g	pro 1 qm g	Cal pro 1 kg	Cal pro 1 qm
Schwein Nr. 15.							
14	45,3	9,42	372	9,4	367	32,1	1270
18	45,9	9,60	381	11,3	444	32,7	1298
20	45,9	8,35	331	14,2	566	28,5	1130
23	45,9	6,24	247	10,6	415	21,2	845
Schwein Nr. 16.							
13	51,5	10,30	425	9,6	394	34,7	1430
17	51,3	10,20	419	13,0	533	35,5	1416
20	50,8	8,33	342	12,2	506	28,1	1152
23	51,0	9,02	379	12,0	487	31,2	1282
26	52,2	9,72	328	13,9	576	26,7	1106
Schwein Nr. 17.							
17	127,3	6,21	347	6,5	391	20,8	1159
22	127,4	6,13	342	7,9	446	20,5	1142
26	127,6	7,05	394	10,8	600	23,6	1370
Schwein Nr. 18.							
16	113,7	5,35	288	8,6	468	17,9	962
22	115,1	5,41	292	10,8	662	18,1	979
26	115,3	6,26	338	15,8	847	21,0	1133

Aus dieser Tabelle lassen sich dann weiter folgende Durchschnittswerte berechnen:

Es werden in 24 Stunden an chemischer Energie umgesetzt:

Bei einem Körpergew. von ca. kg	Bei einer Umgebungstemp. von °C	Pro 1 kg Körpergewicht Cal.	Pro 1 qm Körperoberfläche Cal.
50	13—14	33,4	1350
	17—18	34,1	1357
	20	28,3	1141
	23	26,2	1063
	26	26,7	1106
100	16—17	19,9	1060
	22	19,3	1060
	26	22,3	1251

Der geringste Energieumsatz findet also bei einer Umgebungstemperatur von 20 bis 23° statt, das ist also die kritische Temperatur und dieser Energieumsatz **die minimale Erhaltungsarbeit des Schweines**. Diese minimale Erhaltungsarbeit erhöht sich bei den gemästeten Tieren fast gar nicht, wenn die Temperatur auf 16° sinkt, während sie bei den wachsenden Tieren (15 und 16) infolge der chemischen Wärmeregulierung steigt. Möglicherweise liegt bei den gemästeten Tieren, wie schon erwähnt, die kritische Temperatur tiefer (etwa bei 17°).

Die minimale Erhaltungsarbeit der gemästeten und der ungemästeten wachsenden Tiere ist kaum verschieden, wenn man sie auf die Körperoberfläche bezieht; die auf das Körpergewicht bezogene ist bei den wachsenden ungemästeten größer; im Durchschnitt beträgt sie:

bei den gemästeten . . . pro 1 kg 19,6 Cal., pro 1 qm 1060 Cal.,
bei den ungemästeten
(Mittel aus 20 und 23°) . pro 1 kg 27,2 Cal., pro 1 qm 1100 Cal.

Es ist jedenfalls bemerkenswert, daß trotz des verschiedenen Fettgehaltes der gemästeten und ungemästeten Tiere die auf die Körperoberflächeneinheit bezogene minimale Erhaltungsarbeit die gleiche ist, nur scheint die chemische Wärmeregulierung bei den gegen Wärmeverlust weniger geschützten ungemästeten Tieren schon bei einer Temperatur (20° C) einzusetzen, bei der bei den gemästeten die physikalische Regulierung noch genügt.

Die von mir für die gemästeten Tiere gefundene minimale Erhaltungsarbeit stimmt vollständig mit dem aus den Versuchen E. Meißls von E. Voit berechneten Energieumsatz (bei 20°) — pro 1 kg 19,1 Cal. und pro 1 qm Oberfläche 1075 Cal. — überein. Es konnte aber erst aus meinen Versuchen erkannt werden, daß dieser Energieumsatz die minimale Erhaltungsarbeit darstellt.

Über den Ca-, Mg-, P- und N-Umsatz des wachsenden Schweines.

Von

Stephan Weiser.

(Aus der Königl. ung. tierphysiologischen Versuchsstation in Budapest. Vorstand: Franz Tangl.)

(Eingegangen am 10. Juni 1912.)

Den anorganischen Stoffwechsel des wachsenden Schweines untersuchte bisher nur Heiden[1]). Unsere, im Jahre 1909/10 am ungarischen Landschweine ausgeführten Stoffwechselversuche boten eine günstige Gelegenheit, auch den anorganischen Stoffwechsel dieser Tiere zu studieren. Das Futter der Versuchstiere bestand in einem Teil unserer Versuche aus Mais und aus Gerste. Vorerst wollte ich entscheiden, wie sich der Kalk-, Magnesium-, Phosphor- und Stickstoffumsatz des wachsenden Schweines bei Mais- und Gerstefütterung gestaltet. In weiteren Versuchen mischte ich den erwähnten zwei Futtermitteln kohlensauren Kalk bei, um dessen Einfluß auf den anorganischen Stoffwechsel zu untersuchen.

Die Versuchsanordnung wich von der in unserem Institut gebräuchlichen und öfter beschriebenen Einrichtung insofern ab, daß die Tiere während eines 10 bis 12 tägigen Versuches dreimal je 24 Stunden in einen Respirationskasten gesteckt wurden, wo aber Kot und Harn in derselben Weise gesammelt wurden, wie im gewöhnlichen Stoffwechselkasten.

Die Bestimmung des Calciums, Magnesiums und des Stickstoffes geschah in der folgenden Weise: Zur Bestimmung des Calciums und Magnesiums wurden Futter und Kot in Platinschalen verascht, die Asche mit Natrium- und Kaliumcarbonat zusammengeschmolzen, die Schmelze in Salzsäure gelöst, die Lösung mit Salzsäure mehreremal zur Trockne

1) Beiträge zur Ernährung des Schweines 1876.

verdampft, bei 180° getrocknet und wieder in verdünnter Salzsäure gelöst. Die von der Kieselsäure abfiltrierte Lösung machte ich schwach ammoniakalisch, dann mit Essigsäure schwach sauer, kochte auf, wobei die letzten Spuren gelöster Kieselsäure ausfielen, die durch Filtrieren entfernt wurden. In der schwach essigsauren Lösung bestimmte ich das Calcium als Oxalat, im stark ammoniakalischen Filtrat das Magnesium als Mg-Ammoniumphosphat.

Das Calcium und Magnesium pflegt man im Harn unmittelbar ohne Eindampfen und Veraschen desselben zu bestimmen. Dem gegenüber fand ich, daß trotz des zeitraubenden Eindampfens und Veraschens des Harns es doch vorteilhafter ist, dies vorzunehmen, und das Calcium und Magnesium nicht unmittelbar im Harn zu bestimmen. Vom Schweineharn muß man zur Bestimmung des Calciums mindestens 500 ccm nehmen, die man auf 200 ccm eindampfen muß, um in nicht zu verdünnter Lösung zu arbeiten. Hierbei kommt es fast immer zur Bildung eines Niederschlages. Auch bemerkte ich, daß das aus dem Harn unmittelbar gewonnene Calcium nicht so rein ist, wie das aus der Asche gewonnene. Auch darf nicht übersehen werden, daß der Schweineharn immer geringe Mengen Kieselsäure enthält, die man am besten nach der oben beschriebenen Methode vollständig entfernt.

Zur Bestimmung des Phosphors wurden Futter und Kot mit einer entsprechenden Menge 10%igen Ca-Nitratlösung eingetrocknet und verascht. Zweckmäßig ist es, die Menge der nötigen Nitratlösung in einem blinden Versuch einmal vorher zu bestimmen. Die Asche wurde in verdünnter Salpetersäure gelöst und die Phosphorsäure nach der Molybdatmethode gewichtsanalytisch bestimmt.

Vom Harn wurden 50 ccm mit 10 bis 15 ccm konz. Salpetersäure 1 Stunde lang auf dem Wasserbade erhitzt, die Lösung verdünnt und die Phosphorsäure mit Ammoniummolybdat gefällt.

Den Stickstoff bestimmte ich immer nach Gunning.

Im ganzen habe ich an vier Versuchstieren sechs Versuche ausgeführt. Die Art der Fütterung in den sechs Versuchen war die folgende:

Nummer des Versuchs	Nummer des Versuchstieres	Tagesfutter
1	19	1200 g Mais
1	20	1000 g „
1	22	800 g „
2	22	1050 g „ + 5,0 g kohlens. Kalk
1	23	900 g Gerste + 3,0 g „ „
2	23	900 g „ + 160 g Stärke

Versuche mit Mais und Gerste.

Mit Mais allein führten wir drei Versuche, mit Gerste einen aus. In 100 g Trockensubstanz des Futters und des Kotes und

in 1000 ccm des Trinkwassers und des Harns war die Menge des Ca, Mg, P und N folgende:

		Ca	Mg	P	N
		g	g	g	g
Mais {Schwein 19, „ 20, „ 22}	Versuch 1	0,0100	0,1485	0,3068	2,0461
Trinkwasser		0,0745	0,0175	—	—
Kot Schwein 19	„ 1	1,3255	0,1147	2,3636	3,0340
„ „ 20	„ 1	1,2780	0,1444	2,5530	2,9072
„ „ 22	„ 1	0,5040	0,6095	1,8840	3,3480
Harn „ 19	„ 1	0,1261	0,1723	0,9047	13,587
„ „ 20	„ 1	0,1504	0,1453	0,8841	13,683
„ „ 22	„ 1	0,0611	0,3220	1,3220	17,946

Aus der Menge des Tagesfutters, Trinkwassers, Kotes und Harns wurde der Calcium-, Magnesium-, Phosphor und Stickstoffumsatz für 24 Stunden berechnet. Dieser war bei den einzelnen Tieren der folgende:

Schwein 19.

Mittleres Körpergewicht: 55,88 kg.

	Ca	Mg	P	N
	g	g	g	g
In 1045,4 g Maistrockensubstanz	0,1045	1,5524	3,2073	21,39
In 1,963 l Trinkwasser	0,1462	0,0344	—	—
Gesamteinnahme . .	**0,2507**	**1,5868**	**3,2073**	**21,39**
In 105,14 g Kottrockensubstanz	1,3936	0,1206	2,4841	3,19
In 1132 ccm Harn . .	0,1428	0,1951	1,0241	15,38
Gesamtausgaben . . .	**1,5364**	**0,3157**	**3,5082**	**18,57**
Bilanz	—1,2857	+ 1,2711	—0,3009	+ 2,82

Schwein 20.

Mittleres Körpergewicht: 53,37 kg.

	Ca	Mg	P	N
	g	g	g	g
In 871,3 g Maistrockensubstanz	0,0871	1,2937	2,6731	17,82
In 1,510 l Trinkwasser	0,1125	0,0264	—	—
Gesamteinnahme . .	**0,1996**	**1,3201**	**2,6731**	**17,82**
In 88,4 g Kottrockensubstanz	1,1298	0,1276	2,2570	2,67
In 920 ccm Harn . .	0,1384	0,1337	0,8134	12,59
Gesamtausgaben . .	**1,2682**	**0,2613**	**3,0704**	**15,16**
Bilanz	—1,0686	+ 1,0588	—0,3973	+ 2,66

Schwein 22.

Mittleres Körpergewicht: 44,12 kg.

	Ca	Mg	P	N
	g	g	g	g
In 699,7 g Maistrockensubstanz	0,0700	1,0391	2,1467	14,32
In 1,153 l Trinkwasser	0,0859	0,0202	—	—
Gesamteinnahme . .	**0,1559**	**1,0593**	**2,1467**	**14,32**
In 63,62 g Kottrockensubstanz	0,3206	0,3878	1,1986	2,13
In 504 ccm Harn . .	0,0308	0,1623	0,6663	9,04
Gesamtausgaben . .	**0,3514**	**0,5501**	**1,8649**	**11,17**
Bilanz	—0,1955	+0,5092	+0,2818	+3,15

Betrachten wir die Bilanzen der drei Versuche, so sehen wir, daß, trotzdem alle drei Tiere so viel Mais bekamen, daß sie ansehnliche Mengen Stickstoff ansetzten, sie doch ein starkes Calciumdefizit aufwiesen. Zwei Tiere befanden sich gleichzeitig auch im Phosphordefizit und alle drei Tiere lagerten beträchtliche Mengen Magnesium an. Der Mais ist außerordentlich kalkarm. Auf 100 kg Lebendgewicht bekamen die Tiere pro Tag folgende Futtermengen:

Nummer des Tieres	Mittleres Körpergewicht	Tagesfutter pro 100 kg Lebendgewicht
Schwein 19	55,88 kg	1870,7 g Maistrockensubstanz
„ 22	44,12 kg	1584,8 g „
„ 20	53,37 kg	1632,3 g „

Bei diesen Futtermengen nahm das Körpergewicht der Tiere während der Versuchsdauer folgendermaßen zu:

Nummer des Tiere	Körpergewicht am Beginn des Versuchsdauer	Körpergewicht am Ende des Versuchsdauer	Versuchsdauer
Schwein 19	54,09 kg	57,90 kg	21 Tage
„ 20	53,22 kg	54,04 kg	9 „
„ 22	43,90 kg	44,50 kg	8 „

Aus den obigen Daten ist daher ersichtlich, daß reichlich, aber ausschließlich mit Mais gefütterte Tiere sich im Calciumdefizit und eventuell im Phosphordefizit befinden.

Ähnliche Versuche an Kaninchen führte S. Goitein[1]) aus, doch erstreckten sich diese nicht auf die Bestimmung des

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. **115**, 118.

Phosphorumsatzes. Nach seinen Versuchen geraten ausschließlich mit Mais gefütterte Kaninchen in Calciumdefizit, selbst wenn sie sich im Stickstoffgleichgewicht befinden, wobei sie aber annähernd im Magnesiumgleichgewicht verbleiben. In unseren Versuchen war der Calciumumsatz aller drei Tiere ein solcher, als hätten sie gehungert, denn schon der Kot enthielt mehr Calcium als das Tagesfutter, wie dies aus den folgenden Zahlen ersichtlich ist:

Numer des Tieres	Ca im Futter g	Ca im Kot g	Mehr im Kot g
Schwein 19	0,2507	1,3936	1,1429
„ 20	0,1966	1,1298	0,9302
„ 22	0,1559	0,3206	0,1647

Zweifellos stammt der mit dem Kote und Harn ausgeschiedene Calcium- und Phosphorüberschuß aus den Knochen, da ja gleichzeitig Eiweiß angesetzt wurde, also zersetzte Muskelsubstanz nicht die Quelle sein kann.

Interessant ist der Zusammenhang zwischen dem Calciumdefizit und Magnesiumüberschuß. Bei allen drei Tieren wurde die Abnahme des Calciums von einer starken Magnesiumablagerung begleitet, als wäre das Magnesium an die Stelle des Calciums getreten. Meines Wissens wurde ein derartiger Ersatz des Calciums durch Magnesium noch nicht beobachtet. Auch Goitein bemerkt in seiner zitierten Arbeit nur so viel, daß sich die ausschließlich mit Mais gefütterten Kaninchen im Calciumdefizit und annähernd im Magnesiumgleichgewicht befanden. Eine starke Magnesiumablagerung beobachtete er aber nicht. Man konnte daran denken, daß die Menge des ausgeschiedenen Calciums und des abgelagerten Magnesiums äquivalent sind. Dies ist aber nicht der Fall, da bei zwei Versuchstieren die ausgeschiedenen Calciummengen mit der abgelagerten Magnesiummenge fast ganz gleich sind, während beim dritten Tiere zweimal so viel Magnesium abgelagert, als Calcium ausgeschieden wurden:

Nummer des Tieres	Calciumdefizit g	Abgelagertes Magnesium g
Schwein 19	— 1,2857	1,2711
„ 20	— 1,0676	1,0588
„ 22	— 0,1955	0,5092

In welcher Form das Magnesium zurückgehalten wurde, ist aus unseren Versuchen nicht ersichtlich. Hätten die Tiere gleichzeitig Phosphor angesetzt, so wäre es denkbar, daß das ausgeschiedene Calciumphosphat durch Magnesiumphosphat ersetzt wurde. Da sich aber unsere Tiere nicht nur im Calcium-, sondern auch im Phosphordefizit befanden, kann sich das Magnesium als Phosphat nicht abgelagert haben. Ebensowenig können wir die Frage beantworten, in welchem Teil vom Organismus das Magnesium zurückgehalten wurde. Auf diese Frage könnte nur das Resultat einer Analyse der einzelnen Organe, in erster Reihe die der Knochen, eine Antwort erteilen.

Betrachten wir in der obigen Tabelle die Daten des Phosphorumsatzes, so ist ersichtlich, daß sich zwei Versuchstiere in einem starken Phosphordefizit befanden, indem

	Schwein	19	täglich	0,3009 g	Phosphor,	
	„	20	„	0,3973 g	„	verlor,
während	„	22	„	0,2818 g	„	ansetzte.

Das abweichende Verhalten dieses Tieres läßt sich aus dem bei diesem Tiere beobachteten viel geringeren Calciumdefizit erklären.

Aus welchem Teile des Organismus die obigen Phosphormengen stammen, darüber geben ähnliche Versuche anderer Autoren Aufschluß. So fand Wellmann[1]) bei Untersuchungen des Calcium-, Magnesium-, Phosphor- und Stickstoffumsatzes hungernder Kaninchen, daß der ausgeschiedene Phosphor zum großen Teil aus den Knochen stammt. Zu denselben Resultaten gelangte schon früher J. Munk[2]) in seinen am Menschen und an Hunden ausgeführten Versuchen. Da aber unsere Tiere immer N ansetzten, kann der Überschuß an ausgeschiedenem Phosphor und Calcium nur aus den Knochen stammen.

Zu einem anderen Ergebnis führten die mit Gerste ausgeführten Versuche. In diesen bekam das Tier aus anderen hier weiter nicht zu erörternden Gründen täglich auch 150 g Stärke. Diese konnte aber auf den anorganischen Stoffwechsel von keinem Einfluß sein, da ihr Aschegehalt nur 0,18% be-

---

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. **121**, 508.

[2]) Arch. f. d. ges. Physiol. **121**, 508.

trug. Die Trockensubstanz enthielten 0,04 % Calcium, 0,04 % Phosphor und Magnesium nur in Spuren.

Futter, Trinkwasser, Kot und Harn enthielten:

	Ca %	Mg %	P %	N %
Gerste	0,0536	0,1395	0,3270	2,300
Stärke	0,0400	Spuren	Spuren	0,100
Wasser	Wie in den vorherigen Versuchen			
Kot	0,3684	0,5269	0,9386	2,740
Harn	0,0811 g	0,4508 g	1,3184 g	14,610 g

Den täglichen Umsatz der obigen Elemente zeigen die folgenden Zahlen:

Schwein 23.

Mittleres Körpergewicht: 52,55 kg.

	Ca g	Mg g	P g	N g
In 772,2 g Gerstetrockensubstanz . .	0,4139	1,0772	2,5251	17,360
In 139,07 g Stärketrockensubstanz . .	0,0556	—	—	0,139
In 1,314 l Trinkwasser	0,0926	0,0230	—	—
Gesamteinnahmen . .	0,5621	1,1002	2,5251	17,899
In 133,94 g Kottrockensubstanz	0,4934	0,7058	1,2572	3,670
In 603 ccm Harn . .	0,0489	0,2718	0,7950	8,810
Gesamtausgaben . .	0,5423	0,9776	2,0522	12,480
Bilanz	+ 0,0198	+ 0,1226	+ 0,4729	+ 5,419

Wie ersichtlich, konnte mit Gerste eine geringe Calciumablagerung erhalten werden, die dem größeren Kalkgehalt der Gerste zugeschrieben werden kann; enthielt doch der Mais nur 0,010 % Calcium, die Gerste 0,536 % Calcium in der Trockensubstanz. Die geringe Calciumablagerung war von einer starken Magnesiumablagerung begleitet, woraus zu folgern wäre, daß die Menge des resorbierten Calciums noch immer nicht genügend war. In einem normalen wachsenden Organismus setzt sich nämlich der größte Teil des zurückgehaltenen Kalkes in den Knochen ab, und zwar immer in größerer Menge als das Magnesium. Bei den mit kalkarmer Nahrung gefütterten Tieren war zu sehen, daß das Magnesium in größeren Mengen zurückgehalten wird und die Veränderuug des Calcium-Magnesium-

verhältnisses ist das Zeichen des Mangels an Kalk. Dementsprechend ist auch in dem Gersteversuch die Menge des zurückgehaltenen Magnesiums bedeutend größer als die des Calciums.

Einen Unterschied zeigt in dem Gersteversuch auch der Phosphorumsatz: es deponierte das mit Gerste gefütterte Tier eine größere Menge Phosphor. Das wurde aber nicht durch eine größere Phosphoreinnahme bewirkt, da ja Schwein 20, das sich in einem starken Phosphordefizit befand, etwas mehr Phosphor aufnahm als Schwein 23, sondern durch den Kalküberschuß bei diesem. Den täglichen Calcium- und Phosphorumsatz der zwei Tiere zeigen die folgenden Zahlen:

	Schwein 20	Schwein 23	Schwein 20	Schwein 23
	Calcium		Phosphor	
	g	g	g	g
Einnahme . .	**0,1996**	**0,5621**	**2,6731**	**2,5251**
Im Kot . . .	1,1298	0,4934	2,2570	1,2572
Im Harn . .	0,1384	0,0489	0,8134	0,7950
Gesamtausgabe	**1,2682**	**0,5423**	**3,0704**	**2,0522**
Bilanz . . .	— 1,0686	+ 0,0198	— 0,3973	+ 0,4729

Trotzdem beide Tiere annähernd gleich große Phosphormengen aufnahmen und mit dem Harn ausschieden, hat Schwein 20 mit dem Kote doch eine bedeutend größere Menge an Phosphor ausgeschieden als Schwein 23, was durch die in den Darm ausgeschiedene größere Kalkmenge verursacht wurde. Von dem Phosphorumsatz sehen wir daher, daß er mit dem Kalkgehalt der Nahrung in engem Zusammenhange steht; je größer das Calciumdefizit, desto größer ist die Menge des ausgeschiedenen Phosphors. Unsere weiteren Versuche bestätigen die Tatsache, daß das Aufheben des Calciumdefizits mit dem Aufheben des Phosphordefizits Hand in Hand geht, ohne daß man in der Nahrung die Menge des Phosphors erhöht.

Versuche mit calciumreicherem Futter.

Um die Größe des Calciumbedarfes beim wachsenden Schwein zu erforschen, erhöhten wir in den folgenden Versuchen den Calciumgehalt des Futters, indem wir dem Mais resp. der Gerste kohlensauren Kalk zusetzten. In den zwei ausgeführten Versuchen war die Zusammensetzung des Futters, Trinkwassers, Kotes und Harns die folgende:

			Ca g	Mg g	P g	N g
Mais	Schwein 22	Vers. 2	0,0100	0,1485	0,3068	2,0460
Gerste	„ 23	„ 1	0,0536	0,1395	0,3270	2,3000
Trinkwasser			siehe den vorigen Versuch			
Kot	„ 22	„ 2	1,9690	1,4750	2,6500	3,6870
„	„ 23	„ 1	0,4898	0,4364	0,8947	2,4200
Harn	„ 22	„ 2	0,1207	0,3268	0,4273	19,023
„	„ 23	„ 1	0,1436	0,3620	0,5280	16,162

Den täglichen anorganischen Stoffwechsel zeigen die folgenden Zahlen:

Schwein 22[1]).

Mittleres Körpergewicht: 47,02 kg

	Ca g	Mg g	P g	N g
In 918,1 g Maistrockensubstanz	0,0918	1,2285	2,8167	18,78
In 1,385 l Trinkwasser	0,1032	0,0243	—	—
In 5,00 g $CaCO_3$	2,0000	—	—	—
Gesamteinnahme	**2,1950**	**1,2528**	**2,8167**	**18,78**
In 64,0 g Kottrockensubstanz	1,2602	0,9440	1,6960	2,36
In 635 ccm Harn	0,0766	0,2075	0,2714	12,08
Gesamtausgaben	**1,3368**	**1,1515**	**1,9674**	**14,44**
Bilanz	+ 0,8582	+ 0,1012	+ 0,8493	+ 4,34

Schwein 23[2]).

Mittleres Körpergewicht: 49,93 kg.

	Ca g	Mg g	P g	N g
In 772,2 g Gerstetrockensubstanz	0,4139	1,0772	2,5251	17,760
In 1,357 l Trinkwasser	0,1011	0,0237	—	—
In 3,00 g $CaCO_3$	1,6811	—	—	—
Gesamteinnahme	**2,1961**	**1,1009**	**2,5251**	**17,760**
In 136,78 g Kottrockensubstanz	0,6699	0,5968	1,2238	3,310
In 542 ccm Harn	0,0778	0,1962	0,2862	8,760
Gesamtausgabe	**0,7477**	**0,7930**	**1,5100**	**12,070**
Bilanz	+ 1,4484	+ 0,3079	+ 1,0151	+ 5,690

[1]) Dauer des Versuchs 10 Tage.

[2]) Dauer des Versuchs 7 Tage.

Die Wirkung des kohlensauren Kalkes auf den Calcium-, Magnesium- und Phosphorumsatz sehen wir am besten, wenn wir die an einem Tiere ohne und mit Kalkzusatz ausgeführten Versuche miteinander vergleichen.

Diese Daten sind bei dem mit Mais gefütterten Schwein die folgenden:

Schwein 22	Mittleres Körpergewicht kg	Ca-Bilanz g	Mg-Bilanz g	P-Bilanz g	N-Bilanz g
800 g Mais . .	44,12	—0,1955	+0,5092	+0,2818	+3,15
1050 g Mais + 5,0 g kohlensaurer Kalk .	47,02	+0,8582	+0,1012	+0,8493	+4,34

Aus diesen Daten ist ersichtlich, daß die Beigabe des kohlensauren Kalkes eine starke Calciumablagerung hervorrief, die Magnesiumablagerung bedeutend verringerte und daß auch die Retention des Phosphors um ein Bedeutendes anstieg.

Die am Schwein 23 ausgeführten Versuche ergaben folgende Resultate:

	Mittleres Körpergewicht kg	Ca-Bilanz g	Mg Bilanz g	P Bilanz g	N Bilanz g
900 g Gerste + 3,0 g $CaCO_3$.	49,92	+1,1448	+0,3079	+1,0151	+5,690
900 g Gerste + 160 g Stärke .	52,52	+0,0198	+0,1226	+0,4729	+5,419

In diesem Versuche bekam das Tier das calciumreichere Futter in der ersten Versuchsperiode, wobei eine starke Calcium- und Phosphorretention ersichtlich ist. Nach Entzug des kohlensauren Kalkes kam das Tier fast ins Calciumgleichgewicht, wobei sich die Phosphorretention um die Hälfte verringerte. Im ersten Versuch war die starke Kalkablagerung von einer entsprechend starken Retention von Phosphor begleitet, die im zweiten Versuche, bei dem nur noch ganz kleinen Calciumüberschuß zwar in geringerem Maße, aber noch deutlich wahrnehmbar war.

Zusammenfassung.

1. Bei ausschließlicher Fütterung mit Mais befinden sich wachsende Schweine auch dann in ständigem Ca- und P-De-

fizit, wenn ein Fleisch- und Fettansatz erfolgt. Gleichzeitig findet eine Ablagerung von Magnesium statt.

2. Durch Zusatz von kohlensaurem Kalk wurde das Calcium- und Phosphordefizit nicht nur aufgehoben, sondern es erfolgte auch eine starke Retention von Calcium und Phosphor. Dabei nahm die Ablagerung des Magnesiums in entsprechendem Maße ab. Die Menge des kohlensauren Kalkes, bei der man bestimmt auf eine starke Calciumretention rechnen kann, beträgt 10 bis 11 g auf 100 kg Lebendgewicht.

3. Aus dem bisher Gesagten ist ersichtlich, daß sich das Knochengerüst von Ferkeln, deren Futter nur aus Mais und Gerste besteht, nicht entsprechend entwickeln kann, dem aber durch Verabreichung von kohlensaurem Kalk leicht abgeholfen werden kann.

Zur Erklärung der Versuchsergebnisse von Chauveau über die Minderwertigkeit der Fette Kohlenhydraten gegenüber als Energiespender bei Muskelarbeit.

Von

N. Zuntz.

(Aus dem tierphysiologischen Institut der Landwirtschaftlichen Hochschule zu Berlin.)

(Eingegangen am 16. Juli 1912.)

In dem soeben erschienenen Heft 5, Band 42 dieser Zeitschrift findet sich eine Abhandlung von L. S. Fridericia unter dem gleichen Titel. Aus derselben geht hervor, daß Verfasser zwar anerkennt, daß ich und meine Mitarbeiter durch unsere Respirationsversuche als erste die Vertretung der Hauptnährstoffe im Verhältnis ihrer Verbrennungswärmen erwiesen haben, daß er aber glaubt, die Ursache der abweichenden Ergebnisse Chauveaus sei noch unaufgeklärt. Chauveau hatte bekanntlich gezeigt, daß das Gewicht gleichmäßig arbeitender Tiere regelmäßig zunimmt, wenn man das Fett der Nahrung durch die isocalorischen Mengen Kohlenhydrat ersetzt. Fridericia zitiert nun Versuche von Atwater und Benedict, die zeigen, daß bei gleicher Energiezufuhr, gleicher Muskelarbeit und gleicher Wärmeproduktion das Körpergewicht durch Wasseransatz erheblich steigt, wenn man Fett der Nahrung durch Kohlenhydrat ersetzt, und zitiert in gleichem Sinne Versuche von Bischoff und Voit. Er kennt offenbar nicht meine 13 Jahre alte, das gleiche Thema behandelnde Mitteilung[1]). Dort wurde nicht nur dieselbe Erklärung gegeben, sondern

[1]) Zuntz, Verhdl. d. physiol. Ges. zu Berlin, 26. März 1898. Über die Beziehung zwischen Wärmewert und Nährwert der Kohlenhydrate und Fette. Auch Arch. f. (Anat. u.) Physiol. **1898**, S. 267.

auch tiefer auf die Ursache der Erscheinung eingegangen. Es wurde, gestützt auf Versuche v. Werthers in meinem Laboratorium gezeigt, daß nach Zuckerfütterung das Gewicht und der Wassergehalt des Darminhalts erheblich zunimmt und das gleiche durch andere lösliche wasseranziehende Stoffe geschieht. Eine ad hoc angestellte Versuchsreihe ergab, daß Verfütterung von 3 bis 6 g ClNa an einen kleinen Hund Zunahme des Körpergewichtes bis um 14 % bewirkte. Es wurde ferner erörtert und durch Zahlen belegt, daß die durch Kohlenhydrat bewirkte Eiweißersparnis erhebliche Gewichtszunahme bewirken muß. Es wird nämlich statt eines Gramms mehrverbrannten Fettes die isodyname Menge von 10 g Fleisch angesetzt.

Später habe ich[1]) noch darauf aufmerksam gemacht, daß bei Ersatz von Fett durch Kohlenhydrat der Körper Glykogen anhäuft und daß dieses mit seinem 4fachen Gewicht Quellungswasser angesetzt wird, also 1 g Gewichtsansatz durch Glykogen nur 1 Cal. bedeutet.

---

[1]) Zuntz, Loewy, Müller, Caspari, Höhenklima und Bergwanderungen. Berlin 1906.

Berichtigung.

Von

M. Siegfried und R. Zimmermann.

(Eingegangen am 18. Juli 1912.)

Durch eine Mitteilung von H. Ditz und Fr. Bardach[1]) **werden wir auf einige Fehler aufmerksam, die sich bedauerlicherweise in unserer** Mitteilung „Über die Bestimmung von Phenol und Parakresol in ihren Gemischen"[2]) finden.

S. 438 bei Versuch 5 muß es

statt: Differenz absolut: — 0,0101 g, relativ: + 7,3%

heißen: Differenz absolut: — 0,0101 g, relativ: — 7,3%.

S. 438 Zeile 10 von unten statt 13%: 16%.

Zu Mißverständnissen konnten diese Fehler nicht führen, da im ersten Falle der Fehler sofort durch das negative Vorzeichen der absoluten Differenz erkannt werden mußte, im zweiten Falle es für die Sache ganz gleichgültig ist, ob der Bromüberschuß 13% oder 16% beträgt.

S. 439 muß es

statt: Versuch 7 ebenso, jedoch 45 ccm Bromatbromidlösung. Zurücktitriert: 10,9 ccm Thiosulfatlösung. Gebundenes Brom: 0,2741 g, an Phenol + Kresol gebundenes Brom 0,1321. Ber.: 0,1391. Differenz absolut: — 0,0070 g, relativ — 5,0%

heißen: Versuch 7 ebenso, jedoch 45 ccm Bromatbromidlösung. Zurücktitriert: 10,9 ccm Thiosulfatlösung. Gebundenes Brom: 0,2743 g; an Phenol + Kresol gebundenes Brom: 0,1372. Ber.: 0,1391. Differenz absolut: — 0,0019 g, relativ: — 1,4%.

Ebenso ist natürlich Zeile 10 von oben 5% in 1,4% zu ändern.

In den an diesen Versuch sich schließenden Auseinandersetzungen ist nichts zu ändern. Das Resultat des Versuchs 7 (Differenz: — 1,4%) entspricht besser den bei Versuch 1 bis 6 erhaltenen als das: Differenz — 5%; ein Bromüberschuß von 30% und sogar von 44% lieferte uns immer noch negative Differenzen.

Die Art der Abfassung der Mitteilung von D. und B. hindert uns, auf letztere einzugehen.

---

[1]) Diese Zeitschr. **42**, 347, 1912.

[2]) Diese Zeitschr. **38**, 434, 1912.

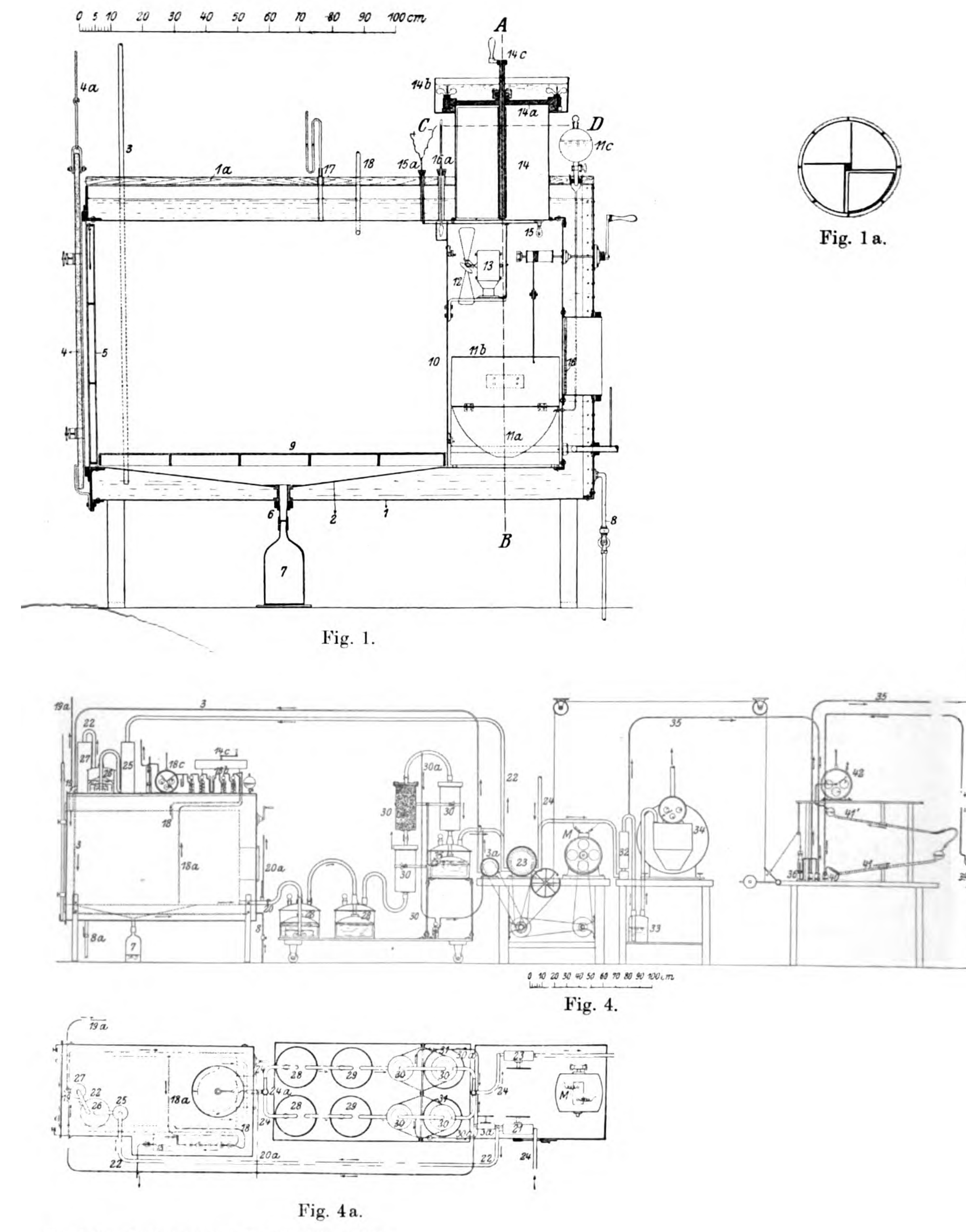


Fig. 1.

Fig. 1a.

Fig. 4.

Fig. 4a.

Tangl, Respirationsapparat für mittelgroße Tiere.

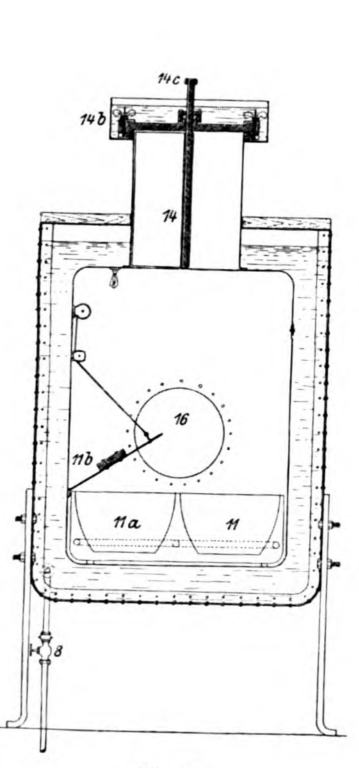


Fig. 2.

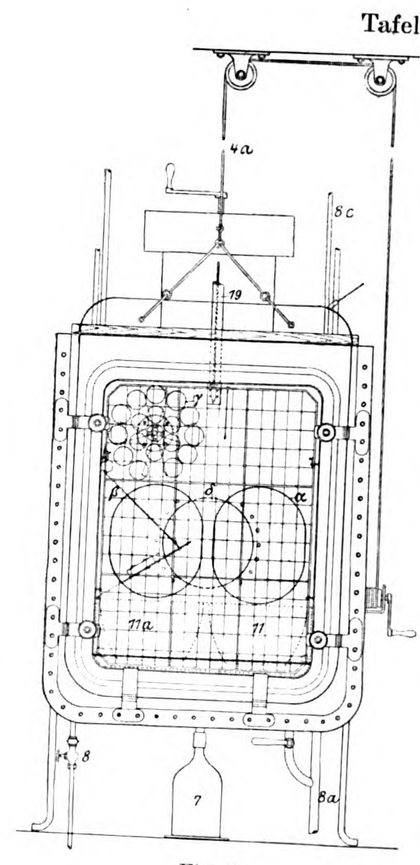
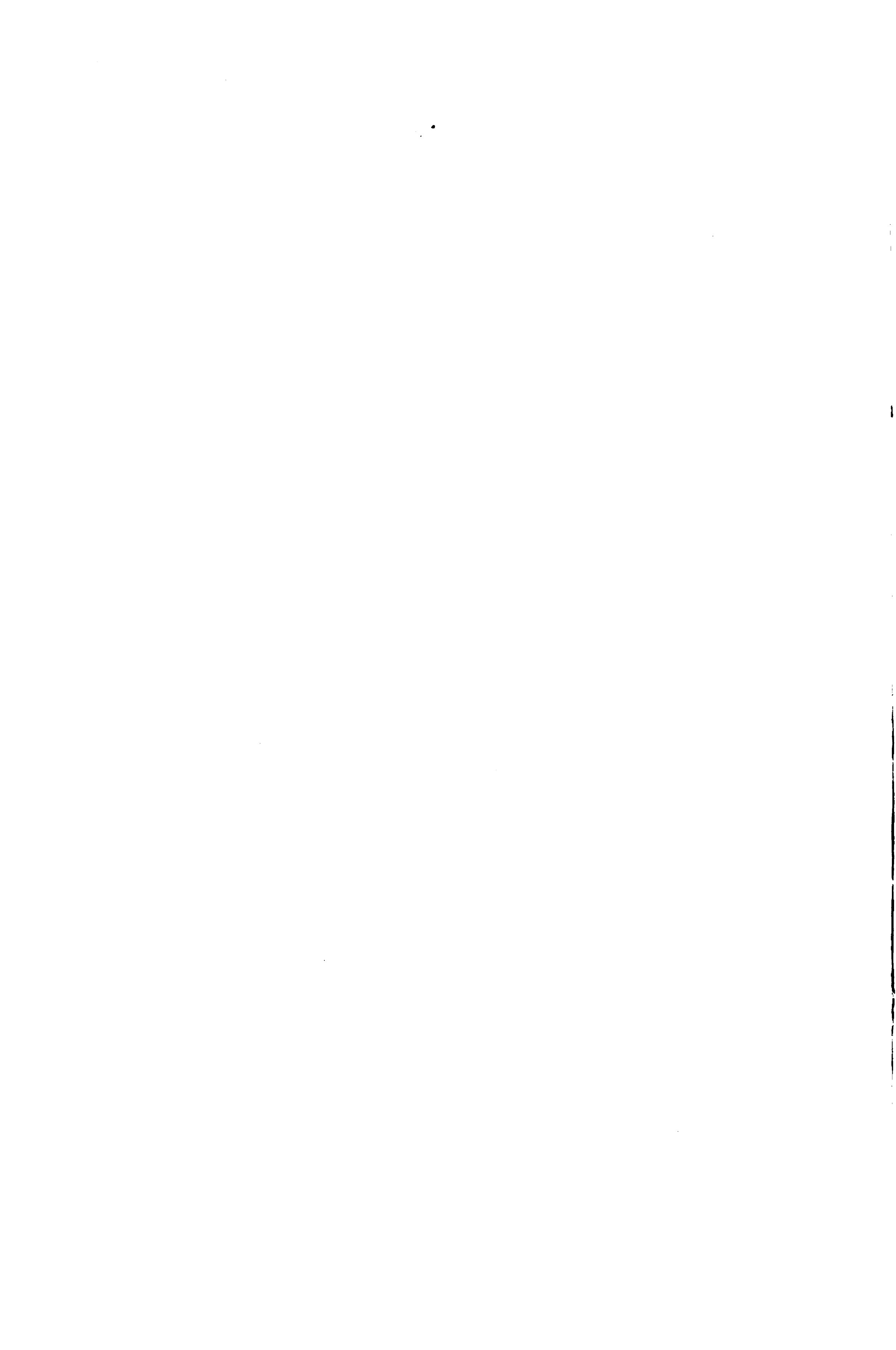


Fig. 3.

Fig. 5.

Verlag von Julius Springer in Berlin.



Über Diastase.

II. Mitteilung[1]).

Weitere Versuche zur Herstellung von Reindiastase und deren Eigenschaften.

Von

Ernst Přibram.

(Aus dem Laboratorium der Ludwig Spiegler-Stiftung in Wien.)

(Eingegangen am 7. Juni 1912.)

Mit 2 Figuren im Text.

Im Jahre 1906 haben Sigmund Fränkel und Max Hamburg aus diesem Institute über ein Verfahren Mitteilung gemacht, durch Gärung von sterilem Malzauszug mit Hefereinkulturen eine reine Diastase zu gewinnen.

Die Untersuchungen über Diastase haben durch den Fortgang von Max Hamburg nach England eine zeitweilige Unterbrechung erfahren und wurden vorerst nach der Richtung fortgesetzt, das von diesen beiden Forschern verwendete Verfahren zu vereinfachen und zu verbilligen, da die Filtration so großer Mengen von Würzelösung durch Pukallfilter sich sehr teuer gestaltete und man nicht erhebliche Quantitäten von reiner Diastase für weitere Versuche gewinnen konnte. Wir haben daher nach einer Reihe von Versuchen das Verfahren so vereinfacht, daß man im Laboratorium mit sehr geringen Hilfsmitteln zu einer reinen Diastase gelangen kann. Beim älteren Verfahren wurde Malzschrot eingemaischt, koliert, hierauf mit geringen Mengen von basisch essigsaurem Blei gefällt, so daß kein Verlust an Diastase eintrat. Man filtrierte durch Papier und zog

---

[1]) Die erste Mitteilung aus unserem Institut erschien in den Beiträgen z. chem. Physiol. u. Pathol. 8, 389, 1906 von Sigm. Fränkel und Max Hamburg „Über die Darstellung von Reindiastase“.

die gesamte Lösung in sterilen Flaschen durch große sterile Pukallfilterbatterien und impfte dort mit einer Frohberghefe. Nach Beendigung der Gärung wurde die Lösung wieder durch Pukallfilter in einen Vakuumapparat gezogen, stark eingeengt und mit kohlensaurem Kalk neutralisiert. Die Lösung wird dann wieder mit einer Mischkultur von Frohberg- und Logoshefe geimpft und neuerlich vergoren. Nach dem Einengen erhält man eine sirupöse Flüssigkeit, die im absoluten Vakuum über Schwefelsäure zu einem Pulver vertrocknet.

Wir haben nun gefunden, daß die Einhaltung einer Reingärung durchaus nicht notwendig ist, wenn es gelingt, eine Säuerung während der Gärung zu vermeiden, da sonst die entstehende Milchsäure die Diastase schwächt oder vernichtet. Wir konnten nachweisen, daß ein stark diastasischer Malzauszug mit genügenden Mengen Calciumcarbonat durchgerührt, mit gewöhnlicher obergäriger Spiritusansatzhefe völlig ausgegoren werden konnte, so daß jede Reduktion von Fehlingscher Lösung ausblieb, ohne daß die Diastase irgendwie gelitten hätte. Man muß dabei bedenken, daß die Ansatzhefen des Handels nicht etwa Reinkulturen von Hefen sind oder auch nur Mischkulturen von Hefen, sondern daß alle diese Hefen bei ihrer technischen Darstellung mit Milchsäure produzierenden Bakterien vermengt werden. Man muß also bei dieser Änderung unseres Verfahrens nun in den Kauf nehmen, daß sich während des Gärungsprozesses aus dem gärbaren Kohlenhydrat Milchsäure bzw. milchsaures Calcium bildet. In großen Zügen geht nun unser neues Verfahren dahin, daß man entweder sehr reich diastasische Malzextrakte vergärt oder selbst kalte Auszüge aus dem Malz herstellt, wie z. B. in folgender Weise:

5 kg lichtes (Pilsener) Darrmalz werden mit 20 l Wasser in üblicher Weise gemaischt, die Maische möglichst schnell über den Trebern geläutert, in Kolben gefüllt, 500 g reine Ansatzhefe und 500 g Calciumcarbonat der ganzen Flüssigkeitsmenge zugesetzt und vergoren. Hierauf wurde das ganze Filtrat, das keinen reduzierenden Zucker enthalten darf, im Vakuum eingedampft, bis milchsaures Calcium zu krystallisieren begann; man läßt dann möglichst in der Kälte die stark eingeengte Lösung völlig auskrystallisieren, bis ein starrer Krystallbrei sich bildet. Diesen saugt man auf der Nutsche möglichst scharf

ab und preßt ihn aus, bis man eine ziemlich trockene Masse erhält.

Die Diastase ist nun sowohl in dem Sirup als auch in den Krystallen reichlich vorhanden. Zur weiteren Reinigung und zum Studium ihrer Eigenschaften wurden eine Reihe von Versuchen unternommen, die folgende Resultate zeigten.

Wir haben häufig beobachtet, wenn auch durchaus nicht in allen Versuchen, daß unter besonderen Umständen das Filtrat anscheinend nur eine sehr geringe diastatische Kraft zeigte; wenn wir aber äußerst geringe Mengen von Milchsäure zusetzten, begann die Diastase sehr stark zu wirken. Bevor wir diese Beobachtung gemacht hatten, glaubten wir natürlich, daß durch das eingeschlagene Verfahren die Diastase vernichtet worden sei, während es sich tatsächlich nur um eine Inaktivierung der Diastase handelte, die durch eine Spur von Wasserstoffionen wieder in den aktiven Zustand überführt werden konnte.

Inzwischen hat E. Starkenstein[1]) gezeigt, daß eine bestimmte Salzmenge zur Wirkung des diastatischen Fermentes notwendig ist. Mit Recht erinnert dieser Autor an die Erklärung J. Loebs[2]), der die Bedeutung der Salzsäure für das Pepsin und des Alkalis für das Trypsin im schwach basischen Charakter des ersteren, im schwach sauren des letzteren sieht, wodurch — im Gegensatz zu den Salzen starker Basen und Säuren — eine bessere Dissoziation in Gegenwart des $H^{\cdot}$-Ions im einen, des OH'-Ions im andern Falle erzielt wird. Starkenstein nimmt an, daß den Salzen eine ähnliche Rolle bei der Diastasewirkung zukomme. Eine Stütze scheint diese Annahme durch unsere Befunde zu gewinnen, daß nicht bloß Salzzusatz, sondern in noch viel intensiverer Weise Zusatz kleinster Säuremengen die dialysierte Diastase zu reaktivieren vermag. Wir glauben nicht fehlzugehen, wenn wir hier auf den später noch zu besprechenden Kolloidcharakter des in Rede stehenden Fer-

---

[1]) E. Starkenstein, „Über Fermentwirkung und deren Beeinflussung durch Neutralsalze". Diese Zeitschr. **24**, 210, 1910.

[2]) J. Loeb, Elektrolyt. Dissoziation und physiol. Wirkung von Pepsin und Trypsin. Diese Zeitschr. **19**, 534, 1909. Vgl. dazu die von Michaelis (ibid. **17**, 234, 1909) festgestellte Tatsache, daß nur kathodisch wanderndes Pepsin proteolytisch wirkt.

mentes hinweisen, der einen außerordentlich hohen Dispersionsgrad aufweist.

Wir wissen, daß hochdisperse Kolloide sehr starke Neigung besitzen, von anderen Kolloiden adsorbiert zu werden. Wir wissen weiter, daß die Gegenwart kleiner Elektrolytmengen die Stabilität der Kolloide bedingt, es liegt also der Schluß nahe, daß diese Elektrolyte: Salze oder Säuren, für die Stabilität der Diastase im Dispersionsmittel (Wasser) Bedingung sind, während im elektrolytarmen Medium das instabile Kolloid, durch Adsorption gebunden, sich dem Nachweis entzieht. Ähnlich sind wohl auch Hedins[1]) und M. Jacobys[2]) Versuche über die Adsorption von Lab, Pepsin durch eiweißhaltige Medien zu deuten, aus denen sie durch Zusatz von H-Ionen wieder in Erscheinung treten. E. Přibram[3]) hat in Anlehnung an diese Versuche gezeigt, daß es leicht gelingt, aus dem Lab seine hypothetische Vorstufe (Proenzym) darzustellen, wenn man es mit der Magenschleimhaut in innige Berührung bringt (extra corpus oder in noch viel ausgiebigerem Maße durch Verfütterung in vivo), und ebenso leicht durch entsprechenden Säurezusatz das Lab fast quantitativ aus dem Schleimhautextrakte wiedergewinnen kann. Dabei spielt die physikalisch-chemische Natur des Fermentes — sein basischer oder saurer Charakter — zweifellos eine Rolle. Denn analoge Versuche über Bindung des Trypsins durch Eiweiß ergeben, daß hier das Ferment nur durch OH′-Ionen, nicht aber durch H˙-Ionen freigemacht werden kann.

Sigmund Fränkel und M. Hamburg haben schon in der ersten Mitteilung auseinandergesetzt, daß die Diastase-Lösung gegen gekochtes Leitungswasser dialysiert, getrennt werden kann, und zwar in der Weise, daß die verzuckernden Diastasen die Dialysiermembran passieren, die verflüssigenden Diastasen innerhalb der Dialysiermembran bleiben. Diese Autoren haben aber

---

[1]) S. Hedin, Über Hemmung der Labwirkung. Zeitschr. f. physiol. Chem. 68, 143, 1909.

[2]) M. Jacoby, Zur Kenntnis der Fermente und Antifermente. Diese Zeitschr. 2, 144, 1907.

[3]) E. Přibram und E. Stein, Die Vorstufe des Labfermentes. Vortrag gehalten a. d. VIII. internat. Physiologen-Kongreß in Wien, September 1910.

damals beobachtet, daß die von ihnen gewonnenen Lösungen der Reindiastase im Ultramikroskop ausschließlich das bikonkave Lichtbüschel zeigen, was sie als Beweis dafür angesehen haben, daß in der Lösung nur ganz kleine, selbst mit Hilfe des Ultramikroskopes nicht mehr auflösbare kolloidale Systeme enthalten sind, die das Licht reflektieren. Dafür spricht auch der Umstand, daß unsere Reindiastase-Lösung fast ohne Verlust durch poröse Tonfilter filtriert werden konnte. In neuen Versuchen haben wir nun ermitteln können, daß es sich nicht um verschieden disperse Diastasen handelt, wie A. Wohl und E. Glimm[1]) die erwähnten Versuche auslegen. Gegen diese Auffassung der Trennung der Diastasen sprechen auch die bekannten Untersuchungen von Maquenne[2]), der zeigen konnte, daß die Stärke wesentlich aus zwei Substanzen besteht: aus dem Amylopektin und der Amylose, das die eigentliche Stärke ist, welch letztere allein sich mit Jod blau färbt. Durch die älteren Untersuchungen von S. Fränkel und M. Hamburg ist gezeigt worden, daß es sich um zwei Gruppen von Enzymen handelt, die spezifisch auf die beiden in der Stärke enthaltenen Kohlenhydrate eingestellt sind. Aber wir können auch zeigen, daß es sich nicht um verschieden disperse Zustände handelt. Wir versuchten nämlich, die Diastase, die in reinem Zustande ihren Kolloidcharakter nur sehr schwierig verrät, wie schon in der ersten Mitteilung auseinandergesetzt wurde, durch ein Ultrafilter zu filtrieren.

Der verwendete Kolloidfiltrationsapparat[3]) besteht aus einem massiven, stark versilberten Hohlzylinder aus Bronze, der auf einer dicken, ringförmigen Scheibe ruht, welch letztere auf eine zweite paßt, die mit ihr durch Schrauben luftdicht

---

[1]) A. Wohl und E. Glimm, diese Zeitschr. 27, 374/75, 1910.

[2]) L. Maquenne, Compt. rend. de l'Acad. d. Sc. 142, 24, 1906. — Maquenne et Roux, Ann. de Chim. et de Physique, 3me série, IX, oct. 1906.

[3]) Dieser Apparat wurde zum Teil nach den bekannten Modellen schließlich in unserem Laboratorium von Aladar Elfer (Kolozsvar) konstruiert und erprobt. Diese Konstruktion zeichnet sich durch relative Billigkeit, leichte Reinigung und tadelloses Funktionieren aus, da ein seitliches Ausweichen der Flüssigkeit und Abtropfen, ohne das Kolloidfilter zu passieren, verhindert wird. Der Apparat läßt sich in wenigen Minuten in Funktion setzen.

verbunden werden kann (Fig. 1). Die untere Scheibe ruht auf einem Dreifuß und ist mit einem Hohltrichter in Verbindung. Zwischen den Scheiben liegt eine Silberplatte, die fein durchlöchert ist; dieses Sieb ruht auf einem zweiten von gleichen Dimensionen, das kreisförmige Mulden trägt, die stellenweise von größeren Löchern durchbohrt sind. Rings um dieses untere Sieb ist ein ca. 1 cm breiter ringförmiger Raum ausgespart, der durch eine starkrandige etwa 2 mm hohe Ringleiste nach außen abgeschlossen ist. Ein 2 cm breiter Ring liegt auf der oberen Sieb-

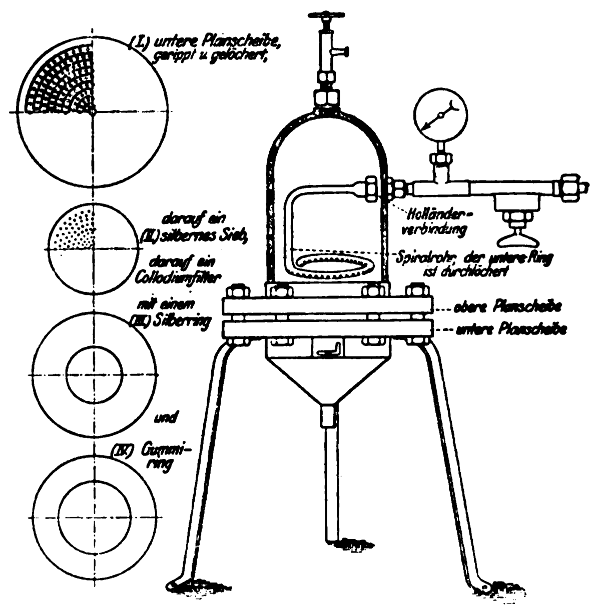


Fig. 1. Grundriß.

platte derart, daß ein Streifen der Platte noch unter dem Ring zu liegen kommt; die Dichtung wird durch einen dicken Kautschukring hergestellt, der auf den eben genannten Metallring paßt. Der Metallring hat den Zweck, ein Durchschneiden des Gelatinefilters durch die Siebplatte zu verhindern, wenn sich letztere mit ihren scharfen Rändern an den Kautschukring anpreßt. Die untere, stärkere Siebplatte verhindert das Durchbiegen der feinen (oberen) Siebplatte durch den starken Überdruck. Die kreisförmigen Mulden gestatten der durchgepreßten Flüssigkeit sich anzusammeln und durch die groben

Löcher der unteren Siebplatte in den Trichter abzufließen. Der Hohlzylinder trägt zwei mit Holländern armierte Ansätze, von denen der obere mit einem Schraubenventil versehen, ein Nachlassen des Druckes gestattet. Der seitliche ist mit einem Rohre in Verbindung, das längs der Innenwand des Hohlzylinders läuft und mit Löchern zum Durchtreten der aus einer Bombe unter Druck zuströmenden Kohlensäure oder eines andern indifferenten Gases (Wasserstoff, Stickstoff) versehen ist. Es dient auf diese Weise als Rührwerk, indem das entweichende Gas durch plötzliches Nachlassen des Druckes zum Aufwirbeln der Flüssigkeit verwendet werden kann. Der seitliche Ansatz, der mit der Gasbombe durch einen zweiten Holländer verbunden wird, trägt außer einem Zwischenschaltmanometer ein Reduktionsventil, das ermöglicht, den Zylinder gegen die Gasbombe abzusperren. Alle Stücke sind stark versilbert, so daß sie von den Flüssigkeiten nicht angegriffen werden können. (Fig. 2.)

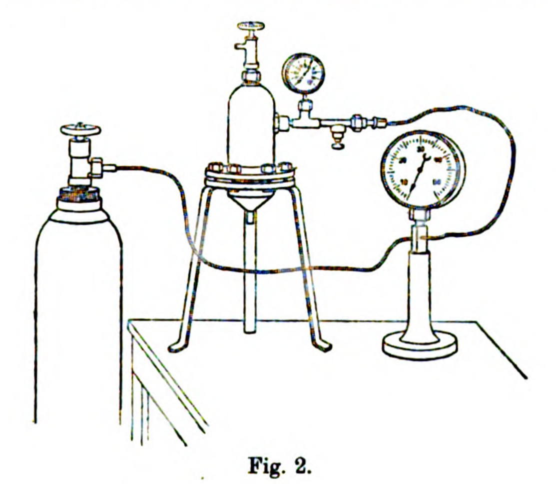


Fig. 2.

Das Filter selbst wird in gleicher Weise hergestellt, wie die Bechholdschen Kolloidfilter. Wir benutzten zu unserem Versuche ein $4\,^0/_0$iges Kollodiumfilter.

Bei der ersten Filtration wurde ein Teil der Diastase auf dem Filter zurückgehalten, ein Teil ging durch. Die zurückgehaltene Diastase wurde von dem Filter abgehoben, in Wasser gelöst und abermals durch ein Kolloidfilter filtriert. Es ging diesmal die ganze Diastase in das Filtrat. Diese Tatsache

spricht für einen außerordentlich dispersen Zustand des Kolloids. Das gleiche ergibt sich übrigens aus der von S. Fränkel und M. Hamburg festgestellten Tatsache, daß Kolloide, wie Kieselsäurehydrat oder Tonerde, nicht imstande sind, die reine Diastase auszufällen.

Die Möglichkeit, ein Dispersoid zu filtrieren, hängt ab von der Größe, Gestalt und Starrheit der Teilchen, ferner vom Filtrationsdruck und von der Beschaffenheit und Porenweite des Filtrationskörpers. Mit Hilfe der Kolloidfiltration läßt sich die Teilchengröße eines Dispersoids schätzungsweise bestimmen.

Der wesentliche Unterschied zwischen Dialyse und Kolloidfiltration besteht in dem angewendeten Druck bei der letzteren Bei Anwendung eines schwächeren Druckes würde sich auch das Kolloid der Diastase auf dem Filter wenigstens teilweise zurückhalten lassen, wie schon aus der Tatsache hervorgeht, daß bei der ersten Filtration ein Teil der Diastase auf dem Filter zurückgeblieben war.

Die nun folgenden Versuche wurden mit einer durch eine Schweinsblase oder durch Pergament tagelang gegen häufig gewechseltes destilliertes Wasser dialysierten Diastase ausgeführt. Diese wurde im Vakuum eingeengt und von den sich ausscheidenden Farbstoffen abfiltriert. Die schließlich eingeengte Lösung wurde im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet und das durch Zerreiben erhaltene braune Pulver auf seinen Stickstoffgehalt geprüft. Dieser betrug 7,703 %. Der Aschegehalt der getrockneten Diastase nach Glühen im Gebläse betrug 1,49 %. In der Asche ließ sich Eisen und Calcium nachweisen, sie enthielt weder Schwefel noch Phosphor. Bei Prüfung auf andere Fermentwirkungen (peptisches, tryptisches Vermögen und Katalase) erwies sich unser Präparat unwirksam.

Bei der Prüfung des kolloidfiltrierten Präparats, freilich in sehr starker Verdünnung wegen der dunklen Färbung der Lösung konnten wir bei Benützung eines großen Landolt-Lippich-Apparates mit Nernstlampe-Spektroskopbeleuchtung nach E. Fischer eine schwache Linksdrehung beobachten. Wir bemerken, daß O'Sullivan und Tompson[1]) bei ihrem reinen Invertasepräparat, das sicher Mannosan enthielt, starke Rechtsdrehung verzeichnen.

[1]) O'Sullivan und Tompson, Journ. of Chem. Soc. 57, 834, 1890.

Eine Probe der Trockendiastase wurde nach Lösung in wenig Wasser ohne Rücksicht auf die hierbei erfolgte Zerstörung des Enzyms aufgekocht und filtriert. Der auf dem Filter zurückgebliebene Niederschlag (Koagulum) war stickstoffhaltig und beträgt nach gründlichem Auswaschen 15 % des zum Versuche verwandten Körpers, 85 % waren in das Filtrat übergegangen. Der Aschegehalt des Niederschlages betrug 1,5 %. Das Filtrat reduziert Fehlingsche Lösung nicht, gibt starke α-Naphtholreaktion, Orcinreaktion, aber kein Hydrazon und kein Osazon.

Der Filterrückstand (das Koagulum) gibt stark positive Millonreaktion, äußerst schwache, kaum angedeutete Biuretreaktion und keine Tryptophanprobe. Nach einstündiger Hydrolyse des Filtrats mit 20 %iger Schwefelsäure fand sich ein stark reduzierender Körper, aus dem es nicht gelang, ein Osazon darzustellen, wohl aber ein Bariumsalz.

Als Ergebnis dieser Untersuchungen dürfen wir wohl sagen, daß die weitgereinigte Diastase zwei Hauptbestandteile enthält: erstens einen ca. 7 bis 8 % N enthaltenden Körper von Polypeptidcharakter, der aus relativ wenigen Aminosäuren zusammengesetzt ist, da er die Biuretreaktion kaum mehr anzeigt. Zweitens einen kohlenhydratartigen Körper mit stark reduzierenden Eigenschaften, die aber erst nach der vorhergehenden Hydrolyse mit Säuren auftreten. Dieser durch Hydrolyse aus der weitgereinigten Diastase erhaltene Körper gibt kein Osazon. Es dürfte sich also wohl um eine polymere Kohlenhydratsäure handeln, die an das Polypeptid gebunden ist. Wir machen besonders darauf aufmerksam, daß der Fund der Polykohlenhydratsäure in gar keiner Beziehung steht zu den Befunden von Hessenland[1]) und E. Salkowski[2]) und anderen Autoren, die bei der Hefeinvertase stets Hefegummi gefunden haben (Mannosan). Dieses gibt bei Hydrolyse mit Säuren Mannose, die charakteristische Hydrazinderivate liefert. Dieses Mannosan hält Salkowski für eine Verunreinigung der Invertase. Nun ist die Invertase die niedrigste Diastase, der nur noch das Vermögen zukommt, die Saccharosespaltung durchzuführen. Die Invertase zeigt aber gar keine Eiweißreaktionen

[1]) Hessenland, Zeitschr. d. Ver. f. Rübenzuckerind. **42**, 67.

[2]) Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chem. **31**, 305, 1900.

mehr. Der ganze für die diastasische Wirkung in Betracht kommende Körper dürfte schwach basischen Charakter haben, da er nur imstande ist, in Gegenwart dissoziierter Ionen zu wirken, wobei insbesondere H-Ionen wirksam sind. Dies geht unter anderem daraus hervor, daß das Trockenpulver der dialysierten Diastase, nach vorhergegangener Lösung mit Aceton gefällt und sofort wieder im Vakuum getrocknet, durch minimale Spuren von Milchsäure (1:100000) reaktivierbar, in Abwesenheit von H-Ionen aber unwirksam ist. In ähnlicher Weise wirken, wie bereits Starkenstein gezeigt hat, Neutralsalze, aus denen wahrscheinlich, ebenfalls wegen des schwach basischen Charakters des Fermentes, durch Bindung dissoziierter Kationen ein Überschuß von H-Ionen im Medium erscheint, der ausreicht, um die Fermentwirkung zu ermöglichen. —

Wie in dieser Abhandlung gezeigt wurde, gelingt es zum ersten Male, ein wirksames Enzym, das ein Stufenenzym ist, und also aus mehreren Enzymen zusammengesetzt erscheint, die in ihrer Gesamtheit erst Stärke bis zum Zucker abbauen, in einer solchen Reinheit und Menge darzustellen, daß es frei von Eiweißkörpern und Zucker ist, so daß man an eine Hydrolyse und Bestimmung der Spaltstücke schreiten kann. Bei der groben Hydrolyse kann man ein abiuretes Peptid, das koagulierbar ist, von einer N-freien polymeren Kohlenhydratsäure trennen. Als Bestandteil des Peptids wurde Tyrosin ermittelt.

Unsere Untersuchungen werden nach der Richtung fortgesetzt, die Natur der beiden Hauptspaltlinge der Diastase, des tyrosinhaltigen peptidartigen Körpers und der Kohlenhydratsäure festzustellen.

Die Ursachen des Verletzungsstromes.

Von

Jacques Loeb und Reinhard Beutner.

(Aus dem Rockefeller Institute, New York.)

(Eingegangen am 11. Juli 1912.)

Mit 13 Figuren im Text.

I.

Wenn wir an einer Stelle eines Apfels die Rinde beseitigen und von der verletzten und einer unverletzten Stelle der Rinde mit identischen Salzlösungen ableiten, so verhält sich, wie zu erwarten, die verletzte Stelle negativ zur unverletzten. Die EMK beträgt 20 bis 100 Millivolt. Wir wiesen in der voraufgehenden Arbeit[1]) auf die Schwierigkeit bei der Erklärung dieser EMK hin. Tatsache ist, daß die Verdünnung der Ableitungsflüssigkeit auf einer Seite dieselbe positiver macht. Nun finden wir aber, daß selbst bei Ableitung mit einer grammmolekularen Lösung eines Salzes die verletzte Seite noch negativ ist. Das würde voraussetzen, daß die Konzentration des Apfelsaftes eine Größe besitzen müßte, die den Tatsachen nicht entspricht. Wir bestimmten die Leitfähigkeit des ausgepreßten Saftes eines Apfels und erhielten $K\,18^{\circ} = 0{,}002\,26$. Daraus folgt, daß der Gehalt dieses Saftes an dissoziierten Elektrolyten einer Konzentration von N/58 entspricht, wenn es sich um KCl handelt, von N/170, wenn es sich um HCl handelt.

Die folgenden Versuche hatten den Zweck, die Ursache des Verletzungsstromes beim Apfel zu ermitteln.

Der Umstand, daß der Apfelsaft Säure (Apfelsäure) enthält, veranlaßte uns zuzusehen, ob beim unverletzten Apfel eine Potentialdifferenz auftritt, wenn wir an einer Stelle der unverletzten Rinde einmal mit einer Salzlösung, das andere

---

[1]) Diese Zeitschr. **41**, 1, 1912.

Mal mit einer Säurelösung der gleichen Konzentration ableiten. Diese Versuche ergaben das Resultat, daß wir auf diese Weise EMKe von der Größenordnung des Verletzungsstromes erhalten. Es sei nochmals ausdrücklich betont, daß in diesen Fällen die Ableitung mit Säure sowohl wie mit Salzen von der **unverletzten** Oberfläche der Rinde des Apfels erfolgte.

Wir geben eine Reihe von Beispielen:

Kette: $^{n}/_{10}$-KCl | Apfel | $^{n}/_{2500}$-KCl EMK 0,115 Volt
$^{n}/_{10}$-KCl | Apfel | $^{n}/_{2500}$-HCl EMK 0,050 „

Die Differenz beträgt 0,065 Volt.

Eine Wiederholung des Versuches an einem zweiten Apfel ergab für $^{n}/_{2500}$-KCl 0,120 Volt, für $^{n}/_{2500}$-HCl 0,062 Volt. Differenz 0,058 Volt. Dann wurde die Rinde des Apfels an einer Stelle beseitigt und mit $^{n}/_{2500}$-KCl an dieser und einer unverletzten Stelle der Rinde abgeleitet. Der Verletzungsstrom betrug 0,087 bis 0,108 Volt.

Dann wurden Versuche mit höheren Konzentrationen angestellt, wobei aber stets identische Konzentrationen von KCl und HCl zum Vergleich kamen. Je drei Versuche wurden immer angestellt. Ableitung von zwei unverletzten Stellen der Oberfläche.

$^{n}/_{10}$-KCl | Apfel | $^{n}/_{500}$-KCl; EMK . .	(I) 0,090	(II) 0,092	(III) 0,094 Volt
$^{n}/_{10}$-KGl | Apfel | $^{n}/_{500}$-HCl; EMK . .	(I) 0,032	(II) 0,040	(III) 0,043 Volt
Differenz	0,058	0,052	0,051 Volt.

Der Verletzungsstrom war bei Ableitung mit $^{n}/_{500}$-KCl beiderseits, d. h. von der verletzten und unverletzten Stelle, 0,033 bis 0,103 Volt.

Bei der nächsten Versuchsreihe wurden $^{n}/_{100}$-Lösungen zur Ableitung verwendet; beide Ableitungen fanden immer von unverletzten Stellen der Rinde statt.

$^{n}/_{10}$-KCl | Apfel | $^{n}/_{100}$-KCl; EMK . .	(I) 0,054	(II) 0,056	(III) 0,056 Volt
$^{n}/_{10}$-KCl | Apfel | $^{n}/_{100}$-HCl; EMK . .	(I) 0,021	(II) 0,034	(III) 0,038 Volt
Differenz	0,033	0,022	0,018 Volt.

Der Verletzungsstrom war bei Ableitung mit $^n/_{100}$-KCl beiderseits 0,035 bis 0,044 Volt, mit $^n/_{100}$-HCl beiderseits 0,011 bis 0,102 Volt[1]).

Man sieht hieraus schon, daß bei Ableitung mit einer Salzlösung und einer Säurelösung von gleicher Konzentration von der unversehrten Rinde des Apfels EMKe entstehen, die von nahezu derselben Größenordnung, jedoch stets etwas kleiner sind wie die beim Verletzungsstrom gefundenen, und in derselben Richtung wirken, wenn man annimmt, daß die Säure auf der Innenseite der Apfelschale sich befindet. Die Übereinstimmung wird aber eine praktisch vollständige, wenn wir berücksichtigen, daß die Negativität bei Säureableitung durch ein Diffusionspotential vergrößert wird. Gemessen wurde

$^n/_{1000}$-KCl | unversehrter Apfel | $^n/_{1000}$-KCl.

In den Elektroden befand sich ebenfalls $^n/_{1000}$-KCl. Es war eine kleine EMK von 0,007 Volt vorhanden, in dem Sinne, daß rechts + war, infolge einer ungleichmäßigen Beschaffenheit des Apfels.

Darauf wurde rechts mit $^n/_{1000}$-HCl abgeleitet, die Kette war also wie folgt:

Elektrode — $^n/_{1000}$-KCl | unversehrter Apfel | $^n/_{1000}$-HCl |
\+ *a* *b*
$^n/_{1000}$-KCl — Elektrode
—

EMK: —0,025 Volt, links negativ. Die Gesamtänderung betrug also 0,032 Volt, Säure negativ. In der Kette ist links +, rechts —. Durch das Diffusionspotential wird die Säure negativ gegen das Salz bei *b* geladen; da es im entgegengesetzten Sinne wirkt wie die Gesamtkraft der obigen Kette, so muß der Wert des Diffusionspotentials, der in diesem Falle 0,027 Volt betrug, zur beobachteten Potentialdifferenz addiert werden. Die wirkliche Änderung der Potentialdifferenz bei *a* beim Ersatz der $^n/_{1000}$-KCl durch $^n/_{1000}$-HCl betrug also 0,032 + 0,027 = 0,059 Volt. Um die wahren Werte der Änderung der Potentialdifferenz beim Ersatz von Salzlösung durch Säurelösung zu erhalten, müssen wir immer den nicht unbeträchtlichen Wert des Diffusionspotentials zu dem beobachteten Wert

[1]) Auf Seite 17 unserer früheren Arbeit haben wir bereits einen ähnlichen Versuch wie die hier beschriebenen erwähnt.

hinzuaddieren. Die Berechnung des Diffusionspotentials ist schwierig, wenn Säure und Salzlösung verschiedener Konzentration sich berühren, wie es bei den meisten unserer Versuche der Fall ist, und unterbleibt deshalb hier. Das Diffusionspotential dürfte stets ca. 20 bis 30 Millivolt betragen und wirkt stets in dem gleichen Sinn. Berücksichtigen wir das, so dürfen wir sagen, daß bei Ableitung mit einer Säurelösung und einer gleich konzentrierten Salzlösung an der unversehrten Rinde des Apfels EMKe entstehen, die dem Sinne und der Größenordnung nach den beim Verletzungsstrom beobachteten gleich sind.

II. Die gleiche Wirkung isohydrischer Säuren.

Wir versuchten festzustellen, ob für die elektromotorische Wirkung der Säuren die Konzentration der Wasserstoffionen in Betracht kommt, und verglichen die Wirkung isohydrischer Säuren.

I	$^{n}/_{100}$-Essigsäure . . .	0,052 Volt
	$^{n}/_{2500}$-HCl	0,050 „
II	$^{n}/_{2500}$-Essigsäure . . .	0,087 Volt
	$^{85}/_{10000}$-n-HCl	0,083 „
III	$^{n}/_{500}$-HCl	0,035 Volt
	$^{n}/_{4}$-Essigsäure	0,048 „
	$^{n}/_{600}$-HCl	0,043 „
	$^{n}/_{500}$-HCl	0,040 „

Der Wert für Essigsäure in Versuch III ist ein Anfangswert. Läßt man in so konzentrierter Essigsäure den Apfel längere Zeit liegen, so steigt die EMK allmählich, was durch das Eindringen der Essigsäure zu erklären ist. Konzentrierte HCl verändert bei längerer Einwirkung die EMK ebenfalls, jedoch in umgekehrtem Sinne.

IV	$^{n}/_{500}$-Trichloressigsäure	0,002 Volt
	$^{n}/_{500}$-HCl	0,004 „
V	$^{n}/_{100}$-Trichloressigsäure	— 0,002 Volt
	$^{n}/_{100}$-HCl	— 0,004 „

Das erweckt den Anschein, als ob die Konzentration der Wasserstoffionen für die Wirkung der Säure maßgebend sei.

III. Die Wirkung des Preßsaftes des Apfels.

Wir erwarteten, daß der Preßsaft des Apfels sich wie eine Säurelösung verhalten würde. Statt dessen fanden wir, daß derselbe sich wie eine KCl-Lösung von nahezu gleicher Leitfähigkeit verhält. Einige Beispiele sollen das erläutern.

$^{n}/_{50}$-KCl | Apfel (intakt) | (verletzt) Preßsaft EMK 0,047 Volt

$^{n}/_{50}$-KCl | Apfel (intakt) | (verletzt) $^{n}/_{50}$-KCl EMK 0,044 Volt

In diesem Beispiel war der Saft an der verletzten Stelle angebracht. Im folgenden Versuch wurde Preßsaft und KCl an unverletzter Stelle angebracht.

$^{n}/_{50}$-KCl | Apfel (verletzt) | (intakt) Preßsaft EMK 0,012 Volt

$^{n}/_{50}$-KCl | Apfel (verletzt) | (intakt) $^{n}/_{50}$-KCl EMK 0,012 Volt.

Der Preßsaft wirkt also nicht wie eine Säurelösung, sondern wie eine Salzlösung von gleicher Leitfähigkeit. Diese Tatsache wurde von uns zuerst als eine neue Schwierigkeit empfunden, da ja im allgemeinen angenommen wird, daß die Ursache des Verletzungsstroms an der verletzten Oberfläche zu suchen ist. Würde nun an der verletzten Oberfläche Säure gebildet, so wäre der Verletzungsstrom ohne weiteres auf Grund der im vorigen Abschnitt mitgeteilten Versuche erklärt. Auf der Schnittfläche wird aber nicht Säure gebildet, sondern Preßsaft, nämlich der Saft, der durch das Durchschneiden der Zelle und Gewebe des Apfels ausfließt. Derartiger Saft kann aber, wie wir eben sahen, nicht die Ursache des Ruhestromes sein.

IV. Wirkung einer Quetschung der Oberfläche des Apfels.

Wenn wir mit dem Finger auf die Oberfläche des Apfels drücken, so kommt es infolge der Quetschung zu einem Erguß des Preßsaftes unter der gedrückten Rinde. Wenn wir nun mit identischen Salzlösungen von der gequetschten und einer nicht gequetschten Stelle der Rinde ableiten, so finden wir, daß die gequetschte Stelle sich negativ zu der nicht gequetschten Stelle verhält. So fanden wir in einem Falle bei Ableitung von zwei unversehrten Stellen der Oberfläche des Apfels mit identischen Salzlösungen eine EMK von 0,001 Volt.

Dann wurde die eine Ableitungsstelle mit dem Finger gedrückt, so daß eine bleibende geringe Deformation eintrat; während die andere Ableitungsstelle intakt blieb. Nun ergab sich bei derselben Ableitung eine EMK von 0,044 Volt im entgegengesetzten Sinne. Die Gesamtänderung war also 0,045 Volt und die gequetschte Stelle negativ. Ein zweiter Versuch verlief wie folgt:

Unversehrter Apfel	0,008 Volt.
An einer Ableitungsstelle gequetscht .	0,058 „
Nach 14 Minuten	0,048 „

Gesamtänderung 0,066 resp. 0,056 Volt, wobei die gequetschte Stelle negativ war. Die Quetschung wirkt also dem Sinne nach wie eine Verletzung oder Entfernung der Rinde, auch die Größenordnung der Änderung der EMK ist die gleiche.

Das elektromotorische Verhalten der Rinde wird durch diese Methode der Quetschung nicht geändert. Das läßt sich durch folgende Versuche beweisen. Wir haben in der voraufgehenden Abhandlung gezeigt, daß dieselbe Änderung der Konzentration der Ableitungsflüssigkeit auf der unverletzten Rinde des Apfels einen mehr als doppelt so großen Unterschied der EMK bedingt als auf der verletzten Seite. Untersuchen wir nun den Einfluß der Konzentrationsänderung auf der gequetschten Seite des Apfels, so finden wir, daß dieselbe wie beim völlig unverletzten Apfel verläuft. Folgendes Beispiel möge genügen: Die Ableitungsflüssigkeit an der nicht gequetschten Stelle blieb konstant, die an der gedrückten Stelle wurde variiert.

Konzentration an der gequetschten Stelle	EMK	Differenz
$^n/_{10}$-KCl	− 0,048 Volt	
		0,048 Volt
$^n/_{100}$-KCl	± 0,0 „	
		0,048 „
$^n/_{1000}$-KCl	+ 0,048 „	
		0,046 „
$^n/_{100}$-KCl	+ 0,002 „	

Wie man sieht, sind diese Differenzen dieselben, die wir in der vorausgehenden Abhandlung für dieselben Konzentrationsänderungen an der normalen Rinde fanden.

Im normalen Apfel sind normale Gewebe und Zellen in Berührung mit der Rinde. An der gequetschten Stelle tritt

Preßsaft aus und tritt an die Stelle der normalen Berührungssubstanzen. Nehmen wir an, daß bei normaler Struktur des Apfels eine Lamelle einer Säurelösung (oder eines elektromotorisch wie Säure wirkenden Stoffes) an der inneren Oberfläche der Rinde vorhanden ist, und daß bei der Quetschung diese Lamelle durch den Preßsaft ersetzt wird, so finden der Verletzungsstrom und alle anderen bisher besprochenen Erscheinungen ihre Erklärung.

Die wesentliche Potentialdifferenz hat nach dieser Annahme ihren Sitz an der inneren Grenze von Rinde und Apfelsubstanz. Leiten wir von zwei intakten Oberflächenelementen ab, so heben sich diese Potentialdifferenzen wegen ihres entgegengesetzten Zeichens auf. Entfernen wir die Rinde oder ihre Epidermis an einer Stelle, so bleibt nur die Potentialdifferenz an der inneren Oberfläche der intakten Rinde übrig und diese läßt die verletzte Stelle negativ erscheinen. Ersetzen wir an einer Seite unter der Rinde die natürliche Säurelösung oder wie eine Säure wirkende Substanz durch den wie eine Salzlösung wirkenden Preßsaft, so bleibt nur der Potentialsprung an der Innenfläche der nicht gequetschten Rinde übrig und dieser läßt die gequetschte Seite negativ erscheinen. Wir haben hier nur von einer natürlicherweise an der Innenseite der Rinde bestehenden Säureschicht oder einer elektromotorisch wie Säure wirkenden Substanz gesprochen. Das ist nur der Kürze halber geschehen, solche Schichten könnten ebensogut auch an der Grenze vieler Zellen im Innern namentlich in der Nähe der Rinde angenommen werden. Dieser Versuch widerlegt auch die Annahme, als ob an der Verletzungsstelle Säure gebildet würde. Wenn das der Fall wäre, so sollte ja die gequetschte Stelle positiver werden, denn Ersatz von Salz durch Säure müßte auf der Innenseite im entgegengesetzten Sinne wie auf der Außenseite wirken, d. h. positivierend.

V. Messung von Verletzungsströmen beim Apfel mit fortschreitender Aushöhlung. Einfluß der Entfernung der Verletzungsstelle von der Rinde.

Bei der Messung des Verletzungstromes verfuhren wir folgendermaßen: Die untere unverletzte Stelle *b* des Apfels lag in einer Schale, die mit der Ableitungsflüssigkeit gefüllt war.

An der oberen entgegengesetzten Stelle *a* (Fig. 1 bis 8) wurde erst eine flache Verletzung angebracht, in welche die andere Ableitungsflüssigkeit gebracht wurde, die mit der unteren Flüssigkeit in diesem Versuch identisch war, nämlich $^{n}/_{50}$-KCl. Dann wurde immer mehr von dem Apfel von oben angefangen abgetragen, wodurch die Verletzungsstelle immer näher an die untere unverletzte Rinde rückte. Dabei zeigte sich ein sehr charakteristisches Verhalten. Anfangs war die Annäherung der

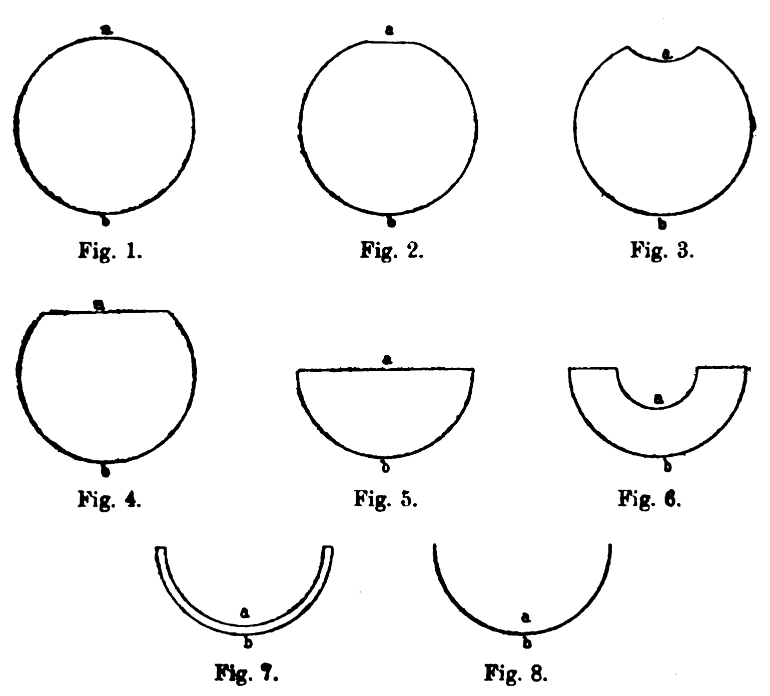


Fig. 1. Fig. 2. Fig. 3. Fig. 4. Fig. 5. Fig. 6. Fig. 7. Fig. 8.

Verletzungsstelle an die untere unverletzte Rinde wirkungslos. Zuletzt aber, als die Schnittfläche der unteren Rinde nahe kam, fing die EMK an rasch zu sinken und wurde alsbald Null. Folgendes Beispiel diene zur Illustration.

Fig. 1.	Unverletzter Apfel	0,001 Volt
Fig. 2.	Oben kreisförmiges Stück der Epidermis mit ca. $^1/_2$ cm Radius entfernt	0,041 Volt
Fig. 3.	In die verletzte Stelle ein 1 cm tiefes Loch gemacht	0,037 Volt

Fig. 4.	Unterhalb des Loches ein $1^1/_2$ cm dickes Segment des Apfels abgetragen und von der neuen oberen Schichtfläche abgeleitet	0,040 Volt
Fig. 5.	Neuer Schnitt durch das Zentrum des Apfels und die obere Hälfte des Apfels entfernt und von der neuen oberen Schnittfläche abgeleitet . .	0,039 Volt
	Nach 6 Minuten	0,040 Volt
Fig. 6.	Eine weitere Schicht des Apfels von oben abgetragen, und Mark konzentrisch mit der unteren Rinde entfernt	0,040 Volt
	Nach 9 Minuten	0,038 Volt
Fig. 7.	Weitere Schicht konzentrisch mit Rinde abgetragen, so daß die obere Schnittfläche nur $^1/_4$ cm über der Rinde liegt	0,020 Volt
	Nach 8 Minuten	0,020 Volt
Fig. 8.	Reste des Markes entfernt, so daß eine Kugelschale übrig ist, die wesentlich nur aus Rinde besteht . . .	0,008 Volt
	Nach 4 Minuten	0,009 Volt
	Nach 11 Minuten	0,011 Volt

Dieser Versuch wurde mit wesentlich demselben Resultat wiederholt. Es ergab sich stets, daß erst, wenn die Schnittfläche der unverletzten Rinde, von der abgeleitet wurde, so nahe kam, daß die Ableitungsflüssigkeit sich mit der natürlichen Flüssigkeit an der inneren Fläche der Rinde mischen mußte (Fig. 7 und 8), eine Änderung der EMK bemerkbar wurde, und zwar in dem Sinne, daß dieselbe abnahm. Je vollständiger der Ersatz der natürlichen Flüssigkeit an der inneren Grenze von Mark und Rinde durch die zur Ableitung dienende Salzlösung ist, um so mehr sinkt der Verletzungsstrom, der schließlich meist ganz verschwindet, wenn die Salzlösung die innere Seite der Rinde ganz berührt.

Die Außenfläche der Rinde ist dabei elektromotorisch unverändert. Prüft man den Einfluß der Konzentrationsänderung an der Außenfläche einer Schale die vom Mark sorgfältig und

schonend, d. h. ohne Risse zu verursachen, befreit ist, so findet man, daß die Außenfläche einer so isolierten Rinde sich genau wie die Rinde des unversehrten Apfels verhält, wie das folgende Beispiel zeigt:

Ein bis zur Rinde ausgehöhlter Apfel wurde innen und außen mit $^n/_{10}$-KCl abgeleitet; Verletzungsstrom 0,015 Volt, nach 5 Minuten 0,014 Volt. Die äußere Lösung wurde alsdann durch verdünntere ersetzt.

Konzentration der äußeren Lösung	EMK	Differenz
$^n/_{10}$-KCl	0,015 Volt >	0,031 Volt
$^n/_{50}$-KCl	0,046 „ >	0,034 „
$^n/_{250}$-KCl	0,080 „ >	0,032 „
$^n/_{1250}$-KCl	0,111 „	
$^n/_{10}$-KCl	0,011 „	

Diese Werte stimmen mit denen, die am unversehrten Apfel bei denselben Konzentrationsänderungen beobachtet werden, überein.

VI. Einfluß von Schnitten quer durch den Apfel auf die EMK bei zwei entgegengesetzten unverletzten Stellen.

Nach dem Gesagten ist folgender Versuch leicht zu verstehen. Ein Apfel wird halbiert und die Stücke werden mit den Schnittflächen *c*, *d* (Fig. 9) wieder aufeinander gelegt. Die

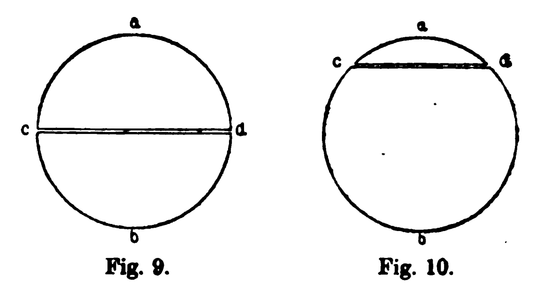


Fig. 9. Fig. 10.

Schnittebene liegt senkrecht zu der Verbindungslinie der zwei Ableitungsstellen *a* und *b*. Wie nach der Symmetrie der Anordnung zu erwarten war, trat keine Änderung der EMK ein. Durchschneiden wir einen Apfel senkrecht zur Verbindungslinie der beiden Ableitungsstellen, aber so daß der Schnitt *cd* nicht durch die Mitte der Linie geht, sondern der einen Ab-

leitungsstelle näher liegt als der anderen (Fig. 10), so tritt folgendes ein. Sobald die Schnittfläche nicht zu nahe an die eine Ableitungsstelle gerückt wird, findet keine oder nur eine geringe Änderung der EMK statt, trotz der Asymmetrie der Lage der Schnittfläche. Erst wenn die Schnittfläche sehr nahe an die eine Ableitungsstelle, z. B. *a*, heranrückt, tritt eine merkliche Änderung ein.

Bei einem unverletzten Apfel wurde die höchste und niederste Stelle wie in der beschriebenen Anordnung durch eine Salzlösung derselben Konzentration ($^{n}/_{10}$-KCl) abgeleitet und eine EMK von — 0,008 Volt gefunden. Nach 6 Minuten — 0,006 Volt. Dann wurde der Apfel 18 mm über dem Zentrum und 15 mm unter der höchsten Kuppe der Rinde senkrecht zur Verbindungslinie der beiden Ableitungsstellen *a* und *b* (Fig. 11) durchschnitten, die beiden Stücke mit der gemeinsamen Schnittfläche wieder aufeinander gelegt und wieder wie vorhin von der intakten Rinde bei *a* und *b* abgeleitet. EMK — 0,010, nach 3 Minuten — 0,007 Volt, also unverändert.

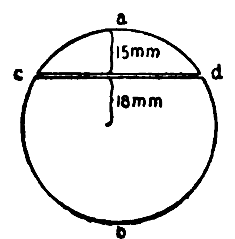


Fig. 11.

In einem andern Versuche wurde der Schnitt 10 mm unter der Kuppe des Apfels angelegt und auch hier bewirkte die Durchschneidung, trotzdem die Schnittfläche der einen Ableitungsstelle so viel höher lag als der anderen, keine Änderung der EMK. Lag der Schnitt aber der oberen Kuppe ganz nahe, so trat eine merkliche Änderung der EMK im Vergleich mit dem unverletzten Apfel ein, wie folgende Beispiele zeigen. Am unverletzten Apfel wurde die EMK 0,001 Volt gefunden. Dann wurde senkrecht zur Verbindungslinie der beiden Ableitungsstellen, aber 6 mm unter der oberen Kuppe, durchschnitten und die Stücke wieder mit der gemeinsamen Schnittfläche aufeinander gelegt. Die EMK war nunmehr bei derselben Ableitung 0,038 Volt, nach 4 Minuten 0,037 Volt. Die der Schnittfläche nähere Ableitungsstelle war negativ. In einem andern Falle lag der Schnitt nur 1 mm unter der oberen Kuppe. Die Änderung der EMK nach der Durchschneidung und nachdem die Stücke wieder aufeinander gelegt waren, betrug 0,036 Volt. Also erst wenn die Schnittfläche einer Ableitungsstelle so nahe

liegt, daß ein teilweiser Ersatz der natürlichen Flüssigkeit an der innern Oberfläche der Rinde oder in der Nähe dieser Oberfläche durch Preßsaft stattfinden kann, tritt eine Änderung der EMK ein; und zwar in dem Sinne, als ob eine Säure durch Preßsaft ersetzt würde.

Viele Physiologen stellen sich vor, daß das absterbende Gewebe negativ ist gegen das lebende. Das Bedenkliche an dieser Ausdrucksweise ist ihre Unbestimmtheit, die dieselbe jeder physikalisch-chemischen Prüfung unzugänglich macht. Gelegentlich wird angenommen, daß das Absterben in einer Säuerung besteht, die von der Schnittfläche ausgehend nach und nach sich in immer tiefer gehende Regionen ausbreitet. Unsere Versuche zeigen, daß diese Annahme hier nicht ohne sehr gekünstelte Hilfsannahmen möglich ist. Wenn wir nämlich ein kleines Segment des Apfels abschneiden, dasselbe wieder in seiner alten Orientierung auf den Rest des Apfels auflegen und dann von der unverletzten Rinde dieses Segments und vom entgegengesetzten Ende des Apfels ableiten (wie in Fig. 10), dann erweist sich die der Schnittfläche näher liegende Ableitungsstelle als negativ gegen die ferner liegende. Hätte die Schnittfläche eine Säuerung des nahe gelegenen Gewebes zur Folge, so sollte auf der Innenseite der Rinde des kleineren Stückes eine stärkere Säuerung vorhanden sein, als auf der Innenseite des von der Schnittfläche weit entfernten entgegengesetzten Endes. Das würde aber bedingen, daß die der Schnittfläche näher liegende Rinde erheblich positiver sein müßte als die ferner liegende.

Wenn man aber mit dem Wort „Absterben“ die Vorstellung verbinden wollte, daß dasselbe in einer Diffusion des Zellinhaltes oder Preßsaftes aus den Zellen bestehe, so würde das unseren Versuchen und Schlüssen nicht widersprechen. Bedenklich wäre nur, wie schon erwähnt, der unbestimmte Charakter der Ausdrucksweise.

VII. Oberflächliche Verletzung außer Kontakt mit einer Ableitung.

Es stimmt mit dem Gesagten auch überein, daß eine Verletzung in der Nähe einer Ableitungstelle nur dann die EMK ändert, wenn der durch die Verletzung frei gemachte Preßsaft

die andere Innenseite der Rinde an der Ableitungsstelle erreichen kann. Entfernt man die Rinde unterhalb der Ableitungsstelle in einem ringförmigen Bezirk, so hat das keinen oder kaum einen Einfluß auf die EMK.

In einem Versuche wurde bei einem unverletzten Apfel bei *a* und *b* (Fig. 12) abgeleitet; EMK —0,012 Volt. Dann wurde ein Einschnitt in die Rinde längs *CD* gemacht; EMK — 0,012 Volt. Dann wurde die Rinde oberhalb *CD* in einen 10 mm weiten Ring abgeschält bis zur Linie *EF*. EMK — 0,008 Volt. Dann wurde ein neues, 10 mm breites Stück Rinde *EFGH* ringförmig abgeschält, so daß nur noch ein Apfelsegment an der Kuppe von $1^1/_2$ mm Höhe mit Rinde bedeckt war. EMK +0,008 Volt.

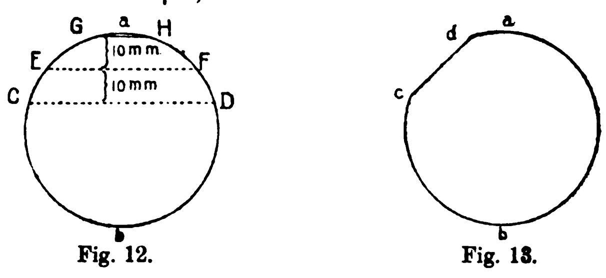


Fig. 12. Fig. 13.

Dann wurde dieses kleine Segment durch einen Schnitt senkrecht zur Verbindungslinie *ab* ganz abgetrennt, wieder in der alten Orientierung auf den Apfel gelegt; EMK 0,039 Volt. Man sieht also, daß die letztere kleine Verletzung einen ungleich viel größeren Einfluß auf die EMK hatte wie die ausgedehnte Verletzung, die die Abtrennung der Rinde in der Nähe des Segments bewirkt hatte. Andere Versuche dieser Art gaben ganz ähnliche Resultate.

Es wurde dann versucht, ob eine Abtrennung eines Stückes von Rinde und Mark in der Nähe einer Ableitungsstelle wie in Fig. 13 einen Erfolg hätte. Das war, wie wir erwarteten, nicht der Fall. Vorher bei Ableitung von *a* und *b* EMK —0,006 Volt. Dann wurde ein Stück *cd* abgeschnitten, EMK —0,001 Volt.

Da bei dieser Verletzung keine nennenswerte Diffusion des Preßsaftes von der Wunde an die innere Oberfläche der Rinde der Ableitungsstelle stattfinden kann, so tritt auch keine nennenswerte Änderung der EMK ein.

VIII. Theoretische Bemerkung.

Durch die vorstehenden Überlegungen und Experimente ist es wahrscheinlich gemacht, daß der Verletzungsstrom physikalisch-chemisch durch eine Kette vom Typus

Säurelösung | Apfelschale | Salzlösung . . . I

wo Säure- und Salzlösung gleiche Konzentration aufweisen, hervorgerufen wird.

Eine solche Kette kann nicht als Konzentrationselement gedeutet werden. Ein Konzentrationselement wäre z. B. die Kette

Salzlösung konz. c_1	Apfelschale	Salzlösung konz. c_2 . . . II

Die Schwierigkeiten, die bei der Erklärung des Verletzungsstromes auf dieser Grundlage entstehen, wurden eingangs genannt.

Die Ursache der EMK in Kette II ist ein einfacherer Konzentrationsausgleich der beiden Salzlösungen, bei Kette I aber ist die Ursache eine chemische Reaktion, und zwar in der Schale. Im Sinne der früher von Loeb ausgesprochenen Ansicht, daß Salz-, Eiweiß- oder Fettverbindungen sich durch Umsatz im Gewebe bilden, wäre diese Reaktion etwa

$$NaCl + HX = HCl + NaX,$$

wo X das Anion der Fettsäure oder des Proteins bedeutet.

Zusammenfassung.

1. Leitet man an einer Stelle der unverletzten Oberfläche des Apfels mit einer Salzlösung, an einer zweiten mit einer gleich konzentrierten Säurelösung ab, so beobachtet man eine EMK, die von derselben Größenordnung ist wie der Verletzungsstrom beim Apfel. Die Stelle, die mit der Säure in Berührung ist, ist negativ zur Stelle, die mit der Salzlösung in Berührung ist.

2. Isohydrische Säuren wirken gleich stark.

3. Der Preßsaft des Apfels wirkt nicht wie eine Säurelösung, sondern wie eine Salzlösung von derselben Leitfähigkeit.

4. Übt man einen Druck auf die unverletzte Oberfläche des Apfels, so findet ein Erguß von Preßsaft unter der Rinde des Apfels statt, und zugleich beobachtet man bei Ableitung

von der gedrückten und einer unversehrten Stelle der Rinde eine EMK von der Größenordnung und demselben Zeichen, als ob an der gedrückten Stelle die Rinde entfernt wäre. Es läßt sich aber zeigen, daß die Rinde bei der Quetschung keine Änderung ihrer elektromotorischen Eigenschaften erleidet.

5. Aus diesen und den vorausgehenden Tatsachen sind wir geneigt zu schließen, daß im unverletzten Apfel an der Innenschicht der Rinde und der benachbarten Zellen eine Schicht einer Lösung besteht, die Säure enthält, oder eine Substanz, die elektromotorisch wie eine Säure wirkt. Durch die Quetschung wird diese Schicht durch Preßsaft ersetzt und damit die normalerweise an dieser Stelle bestehende Negativität beseitigt.

6. Messungen von Verletzungsströmen des Apfels bei verschieden tiefer Aushöhlung bestätigen diese Annahme: der elektromotorisch unwirksame Preßaft oder die ableitende Salzlösung verdrängen die wirksame innere Rindenschicht bei vollständiger Aushöhlung und dadurch sinkt die EMK.

7. Aus unseren Versuchen folgt, daß beim Apfel der Verletzungsstrom kein Konzentrationsstrom ist, sondern durch eine chemische Reaktion bestimmt ist.

Zur Kenntnis der gegenseitigen Abhängigkeit zwischen Eiweißabbau und Atmung der Pflanzen.

III.

Einwirkung verschiedener Oxydatoren auf die Arbeit des proteolytischen Ferments in abgetöteten Pflanzen.

Von

W. Palladin.

(Auf Grund der Versuche von W. Alexandrow, N. Iwanoff, A. Lewitzky und Th. Schestow.)

(Aus dem pflanzenphysiologischen Institut der Kaiserlichen Universität zu St. Petersburg.)

(Eingegangen am 22. Juli 1912.)

In einer vorhergehenden Arbeit[1]) war nachgewiesen worden, daß der Sauerstoff der Luft die Autolyse der Eiweißstoffe in an Atmungschromogenen reichen Pflanzen aufhält. In den daraufhin untersuchten Pflanzen wirkte der Sauerstoff nicht unmittelbar auf das proteolytische Ferment, sondern mit Hilfe des Atmungschromogens. Wir haben es demnach nicht mit einer direkten Oxydation zu tun, sondern mit einem jener Fälle langsamer Oxydation oder Autoxydation[2]), wie sie bei dem Prozesse der Atmung zur Beobachtung kommen[3]). Palladin weist in einer kürzlich erschienenen Arbeit[4]) nach, daß der während der Atmung aufgenommene Sauerstoff nur für die Oxydation des Wasserstoffes verwendet wird, während der

[1]) W. Palladin und G. Kraule, diese Zeitschr. 39, 290, 1912.

[2]) C. Engler und J. Weißberg, Kritische Studien über die Vorgänge der Autoxydation, Braunschweig 1904. — G. Bodländer, Über langsame Verbrennung, Stuttgart 1899. (Samml. chem. und chem.-techn. Vorträge.)

[3]) W. Palladin, diese Zeitschr. 18, 151, 1909.

[4]) W. Palladin, Zeitschr. f. Gärungsphysiol. 1, 91, 1912.

Kohlenstoff teils durch den in der Glucose enthaltenen Sauerstoff, teils durch den Sauerstoff des Wassers oxydiert wird. Eine übereinstimmende Auffassung war schon früher von Bach und Battelli[1]) ausgesprochen worden: „L'acide carbonique est toujours éliminé par dédoublement, jamais par oxydation directe. Dans l'oxydation, l'oxygène se porte sur l'hydrogène, jamais sur le carbone." In der vorliegenden Arbeit haben wir uns, im Hinblick auf die Individualisierung im Verlaufe der chemischen Prozesse bei verschiedenen Pflanzen, die Aufgabe gestellt, nicht nur unsere Untersuchungen über die Einwirkung des Sauerstoffes der Luft auf die Autolyse der Eiweißstoffe zu erweitern, sondern auch die Wirkung verschiedener Oxydatoren auf die Autolyse der Eiweißstoffe klarzustellen, wie z. B. des Wasserstoffsuperoxyds[2]), der Diphenole, des Isatins, des Methylenblaus, des MgO_2.

Bekanntlich vermögen verschiedene Oxydatoren, indem sie hydrolytische Reaktionen hervorrufen, sogar ohne Teilnahme eines proteolytischen Fermentes, Eiweißstoffe abzubauen. Über die Wirkung der verschiedenen Oxydatoren auf Eiweißstoffe liegt eine große Anzahl von Untersuchungen vor[3]). Die Wirkung des Wasserstoffperoxyds hingegen ist noch sehr wenig erforscht worden. Wurster[4]) fand, daß das Hühnereiweiß sehr widerstandsfähig gegen die Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd in neutraler oder alkalischer Lösung ist. Saure Lösungen von Wasserstoffsuperoxyd führen dasselbe dagegen rasch in Eiweiß über, das in Wasser unlöslich ist. In Gegenwart eines mineralischen Katalysators (Eisen-, Mangan- oder Kupfersalze) wirkt das Wasserstoffsuperoxyd, wie Neuberg und Blumenthal[5]) nachgewiesen haben, auf Eiweißstoffe sehr energisch ein. Dieselben erhielten aus Gelatine Isovalerianaldehyd und Aceton; das Schicksal des Stickstoffes wurde von ihnen zu-

[1]) A. Bach und Battelli, Compt. rend. 2 juin 1903.

[2]) L. Birkenbach, Die Untersuchungsmethoden des Wasserstoffperoxyds. (B. M. Margosches, Die chemische Analyse, VII, 1909).

[3]) E. Aberhalden, Biochemisches Handlexikon 4, 207, 1911. — C. Oppenheimer, Handbuch d. Biochemie des Menschen und der Tiere 1, 489, 1909.

[4]) Wurster, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 20, 263, 1030, 1887.

[5]) C. Neuberg und F. Blumenthal, Deutsche med. Wochenschr. 1901, Nr. 1. Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. 2, 238, 1902.

nächst nicht festgestellt. Orgler[1]) erhielt Aceton aus Hühnereiweiß. In der später erschienenen Arbeit von Neuberg und S. Miura[2]) weisen diese Autoren nach, daß Wasserstoffsuperoxyd und Eisensalz Stickstoff in Gestalt von Ammoniak aus verschiedenen Eiweißstoffen abspalten. Außerdem fanden sie im Destillat Substanzen von Aldehyd- und Keton-Charakter. Die Herkunft des Ammoniaks erklären sie auf folgende Weise: Die sich bei der Hydrolyse der Eiweißstoffe bildenden Aminosäuren, Oxyaminosäuren und Diaminosäuren desaminieren sich nach folgendem Schema:

$$\begin{matrix} R \\ R_1 \end{matrix} > C.NH_2 - COOH + H_2O = \begin{matrix} R \\ R_1 \end{matrix} > COH + CO_2H + NH_3,$$

oder

$$R - CH.NH_2 - COOH + H_2O_2 = R - CO - COOH + H_2O + NH_3$$

Bei den weiter unten beschriebenen Versuchen wurde statt eines mineralischen Katalysators proteolytisches Ferment verwendet. Vandevelde[3]) behauptet, daß Wasserstoffsuperoxyd die Wirkung der proteolytischen Fermente anrege.

Zu den Oxydatoren gehören auch Isatin, Alloxan und Chinon[4]). Als Versuchsobjekte dienten Hefe, Hefanol, Weizenkeime und Erbsenmehl. Da die noch nicht gekeimten Erbsensamen kein aktives proteolytisches Ferment enthalten, so wurde letzteres in Gestalt von Takadiastase hinzugefügt, die sehr reich an proteolytischem Ferment ist, worauf schon Vines[5]) und Wohlgemuth[6]) hingewiesen haben.

Die von W. Alexandrow ausgeführte Analyse der Takadiastase ergab folgende Resultate:

$$\text{Gesamt-N} \ldots\ldots\ldots\ldots \left\{\begin{matrix} 1,10 \\ 0,97 \\ 0,94 \\ 1,04 \end{matrix}\right\} \text{Mittel } 1,01\%$$

---

[1]) A. Orgler, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. 1, 583, 1902.

[2]) C. Neuberg und S. Miura, diese Zeitschr. 36, 37, 1911.

[3]) A. J. J. Vandevelde, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. 5, 558, 1904. — A. J. J. Vandervelde, H. de Waele und E. Sugg, ibid. S. 571.

[4]) W. Traube, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 44, 3145, 1911.

[5]) S. H. Vines, Ann. of Botany 24, 213, 1910.

[6]) Wohlgemuth, diese Zeitschr. 39, 324, 1912.

Eiweiß-N . . . . $\begin{Bmatrix} 0{,}76 \\ 0{,}70 \\ 0{,}78 \end{Bmatrix}$ Mittel 0,75 %

Eiweiß-N nach 4 tägiger Autolyse 20° $\begin{Bmatrix} 0{,}68 \\ 0{,}68 \end{Bmatrix}$ Mittel 0,68 %

Die Takadiastase ist demnach sehr arm an Eiweißstoffen. Die in demselben enthaltenen Eiweißstoffe unterliegen der Autolyse fast gar nicht. Die Eiweißstoffe wurden nach Stutzer bestimmt, der Stickstoff nach Kjeldahl. Die Analysen der Versuche 1 bis 6 wurden von Th. Schestow, 7 bis 10 von N. Iwanoff, 11 bis 15 und 17 bis 21 von W. Alexandrow, 16 von P. Smirnow und 22 bis 24 von A. Lewitzky ausgeführt.

Versuch 1.

Bestimmung des Gesamt- und des Eiweißstickstoffes in Hefanol.

	Trocken-substanz g	Menge von N mg	Trocken-substanz %	Mittel	Gesamt-N %
Gesamt-N . .	0,2790	25,71	9,21	9,18	100,0
	0,2757	25,39	9,21		
	0,3766	34,42	9,12		
Eiweiß-N . . .	0,4626	37,28	8,06	8,04	87,6
	0,4352	34,89	8,02		

In 9 Kolben mit Hefanol wurden zu je 20 ccm Flüssigkeit gegossen, und zwar in 3 Wasser, in 3 H_2O_2 1 % und in 3 H_2O_2 3 %.

Die Autolyse dauerte 6 Tage bei 15 bis 20°.

	Trocken-substanz g	Eiweiß-N mg	in % der Trocken-substanz	Mittel	in % des Eiweiß-N der Kontroll-portion	Quantität des zerfallenen Eiweißes in % des Eiweißstickstoffes d. Kontrollport.
Wasser . . .	0,5294	30,97	5,85	5,84	72,6	27,4
	0,4153	24,62	5,93			
	0,5600	32,09	5,73			
H_2O_2 1 % . .	0,4635	27,03	5,83	5,96	74,1	25,9
	0,4913	29,84	6,06			
	0,3452	20,65	5,98			
H_2O_2 3 % . .	0,4638	27,36	5,90	5,95	73,8	26,2
	0,3412	20,65	6,05			
	0,4078	23,83	5,84			

Versuch 2.

Hefanol. 6 Kolben mit je 50 ccm Flüssigkeit; Wasser oder 3 % H_2O_2. Autolyse 9 Tage bei 15 bis 20°.

	Trocken-substanz	Eiweiß-N				Quantität des zerfallenen Eiweißes in % des Eiweiß-N der Kontroll-portion
	g	mg	in % der Trocken-substanz	Mittel	in % des Eiweiß-N der Kontroll-portion	
Wasser . . .	0,6523	30,31	4,65	4,73	58,8	41,2
	0,4413	21,77	4,93			
	0,5101	23,39	4,59			
H_2O_2 3 % . .	0,5989	28,43	4,75	4,84	60,2	39,8
	0,4878	23,19	4,75			
	0,4626	23,22	5,02			

Versuch 3.

Hefanol, 6 Kolben mit je 100 ccm Flüssigkeit: Wasser oder 3 % H_2O_2. Autolyse 9 Tage bei 15 bis 20°.

	Trocken-substanz	Eiweiß-N				Quantität des zerfallenen Eiweißes in % des Eiweiß-N der Kontroll-portion
	g	g	in % der Trocken-substanz	Mittel	in % des Eiweiß-N der Kontroll-portion	
Wasser . . .	0,6063	31,65	5,22	5,25	65,3	34,7
	0,6555	34,44	5,25			
	0,5685	29,94	5,27			
H_2O_2 3 % . .	0,6756	33,40	4,94	4,99	62,1	37,9
	0,5978	29,91	5,06			
	0,5580	28,12	5,04			

Die Ergebnisse aller drei mit Hefanol angestellten Versuche zeigen uns, daß das Hinzufügen einer geringen Menge H_2O_2 fast gar keine Wirkung auf die Arbeit des proteolytischen Fermentes ausübt. In allen Fällen blieb nach Beendigung des Versuches in der Flüssigkeit kein freies Wasserstoffsuperoxyd zurück: dasselbe wurde vollständig durch die im Hefanol in großer Menge enthaltenen Katalase zerlegt, und dies während seines Hinzugießens am Anfange des Versuches, so daß die Autolyse eigentlich entweder im Wasser, oder mit einer minimalen Menge Wasserstoffsuperoxyd vor sich ging.

Da bei der Zerlegung des Wasserstoffsuperoxyds durch die Katalase diese letztere zerstört wird, so wird man aus diesen Versuchen schließen können, daß die Anwesenheit der Katalase keinen Einfluß auf die Arbeit des proteolytischen Fermentes ausübt.

Versuch 4.

Preßhefe. Menge des Gesamt- und des Eiweiß-Stickstoffes.

	Quantität Hefe g	Quantität des N mg	%	Mittel	in % des Gesamt-N
Gesamt-N . .	1,8470 1,8358 1,7823	21,94 21,16 21,16	1,19 1,15 1,19	1,18	100,0
Eiweiß-N . .	2,1640 2,0841 2,0549	22,11 21,37 21,87	1,02 1,04 1,06	1,04	88,14

In 50 ccm Wasser oder 3% H_2O_2. Autolyse 7 Tage bei 15 bis 20°.

	Quantität der Hefe g	Quantität des Eiweiß-N mg	%	in % des Eiweiß-N der Kontroll-portion	Quantität des zerfallenen Eiweißes in % des Eiweiß-N der Kontroll-portion
Wasser	2,2925	12,57	0,55	52,9	47,1
H_2O_2 3% . . .	2,2014	11,86	0,50	48,1	51,9

Versuch 5.

Weizenkeime. Bestimmung des Gesamt- und des Eiweißstickstoffes.

	Trocken-Substanz g	Menge des N mg	in % der Trocken-substanz	Mittel	in % des Gesamt-N
Gesamt-N . .	0,5686 0,5840 0,6066	31,42 32,19 33,10	5,53 5,51 5,46	5,50	100,0
Eiweiß-N . . .	0,5880 0,6505 0,5826	29,40 32,12 28,63	5,00 4,94 4,91	4,95	90,0

Autolyse 18 Tage bei 15 bis 20°. Bei der Fällung der Eiweißstoffe durch Kupferoxydhydrat wurde ein wenn auch schwaches Auf-

schäumen bemerkt, als Ergebnis der Zersetzung des nach der Autolyse übriggebliebenen Wasserstoffsuperoxyds.

	Keime g	Eiweiß-N mg	Eiweiß-N %	Eiweiß-N Mittel	Eiweiß-N in % des Eiweiß-N der Kontroll-portion	Quantität des zerfallenen Eiweißes in % des Eiweiß-N der Kontroll-portion
Wasser . . .	0,7429	24,39	3,28	3,38	68,3	31,7
	0,7482	26,30	3,51			
	0,7888	26,37	3,34			
H_2O_2 3% . .	0,7570	20,25	2,68	2,67	53,9	46,1
	0,8579	23,08	2,69			
	0,7503	19,85	2,65			

Versuch 6.

Hefanol. Zur Verwendung kam 10%iges Wasserstoffperoxyd. Je 50 ccm Flüssigkeit. Autolyse 10 Tage bei 15 bis 20°.

Vor der Fällung der Eiweißstoffe werden die Kolben im Kochschen Apparat erwärmt, zur Vermeidung starken Schäumens infolge Zerlegung des übriggebliebenen H_2O_2 durch das Kupferoxydhydrat.

	Hefanol g	Eiweiß-N mg	Eiweiß-N %	Eiweiß-N Mittel	Eiweiß-N in % des Eiweiß-N der Kontroll-portion	Quantität des zerfallenen Eiweißes in % des Eiweiß-N der Kontroll-portion
Wasser . . .	0,5752	29,87	5,19	5,11	63,6	36,4
	0,4895	24,90	5,09			
	0,4962	25,10	5,06			
H_2O_2 10% .	0,5714	1,41	0,25	0,27	3,4	96,6
	0,4894	1,27	0,26			
	0,6255	1,94	0,29			

Der in diesem Versuche beobachtete starke Abbau der Eiweißstoffe, wie auch der verstärkte Abbau derselben in den vorhergehenden Versuchen in Gegenwart von H_2O_2 wird hervorgerufen durch das Kochen vor der Fällung mit Kupferoxydhydrat, wie dies aus dem nächstfolgenden Versuche hervorgeht.

Versuch 7.

Hefanol. 3 Portionen zu 0,6 g + 50 ccm. H_2O_2 10%. Quantität des Eiweißstickstoffes in den Kontrollportionen 39,8 mg. Autolyse bei einer Temperatur von 18 bis 20°. Die erste Portion wurde nach 4 Tagen

zuerst aufgekocht und dann erst mit $Cu(OH)_2$ gefällt. Die zweite und dritte Portion wurden nach 12tägiger Autolyse ohne vorhergehendes Kochen mit Alkohol (zur Zerstörung des H_2O_2) und $Cu(OH)_2$ gefällt.

Portionen	Eiweiß-N			Quantität des zerfallenen Eiweißes in % des Eiweiß-N der Kontrollportion
	mg	Mittel	in % des Eiweiß-N der Kontroll-portion	
Gekochte	2,66	2,66	6,7	93,3
Ungekochte . . .	40,9 39,1	40,0	100,0	0,0

Die Hinzufügung einer großen Quantität von H_2O_2 hebt demnach die Arbeit des proteolytischen Fermentes gänzlich auf. Der in dem gegenwärtigen und dem vorhergehenden Versuche erhaltene starke Abbau der Eiweißstoffe war nicht durch ein proteolytisches Ferment hervorgerufen, sondern durch das Kochen in Gegenwart einer großen Menge von Wasserstoffsuperoxyd. Das Wasserstoffsuperoxyd wirkt bekanntlich schon bei wenig hoher Temperatur (Bruttemperatur) sehr stark auf Eiweißstoffe[1]). Bei der Einwirkung starker Lösungen dagegen zerfallen die Eiweißstoffe unter Bildung von Kohlensäure, Schwefelsäure, Salpetersäure, Essigsäure, Acetaldehyd, Oxalsäure, Bernsteinsäure, Ammoniak und Aminosäuren[2]). Von letzteren wird nur eine geringe Menge erhalten, da sie nach Untersuchungen von Neuberg (l. c.) sowie Dakin durch Wasserstoffperoxyd unter Ammoniakbildung abgebaut werden[3]).

Versuch 8.

Käufliches Hühnereiweiß. 6 Portionen zu 0,6 g mit 50 ccm Flüssigkeit und Toluol. 1. und 2. Portion mit Wasser, 3. bis 6. mit H_2O_2 10%. Temperatur 18 bis 19°. Die 1. bis 4. Portion standen 10 Tage, die 5. bis 6. 3 Tage. In der 3. und 4. Portion wurden die Eiweißstoffe vor dem Kochen, in der 5. und 6. Portion nach zuvorigem 1stündigen Kochen mit Kupferoxydhydrat gefällt. Quantität des Eiweißstickstoffes in den Kontrollportionen 69,1 mg.

---

[1]) Fr. N. Schulz, Zeitschr. f. physiol. Chem. 29, 86, 1900. Angabe der früheren Literatur.

[2]) F. Breinl und O. Baudisch, Zeitschr. f. physiol. Chem. 52, 159, 1907.

[3]) H. D. Dakin, Journ. of Biolog. Chem. 1, 171, 822, 1906.

	Eiweiß-N		Quantität des zerfallenen Eiweißes in % des Eiweiß-N der Kontrollportion
	mg	in % des Eiweiß-N der Kontrollportion	
Wasser	69,61	100,0	0,0
	68,91	100,0	0,0
H_2O_2. Kochen nach Hinzufügen von $Cu(HO)_2$	57,9	83,7	16,3
	52,0	75,2	24,8
H_2O_2. Kochen vor dem Hinzufügen von $Cu(HO)_2$	2,24	3,3	96,7
	2,93	4,3	95,7

Zwei Portionen Hühnereiweiß wurden im Verlaufe einer Stunde mit 10%iger H_2O_2 gekocht. Bei dem Kochen ging das Eiweiß in Lösung.

Es verblieb

Eiweiß-N:	Zersetzt:	Zersetzt in % des N
2,24	66,9	96,8
2,93	66,2	95,8

Aus dem Filtrat wurden nach Hinzufügen von MgO bei 100° folgende Quantitäten Ammoniak abdestilliert: 1. 26,2 mg, 2. 25,1 mg.

Versuch 9.

8 Portionen Hefanol zu je 1,5 g. Eiweiß-N in den Kontrollportionen 106,4 mg. Autolyse 66 Stunden bei 32°. Die Eiweißstoffe wurden durch $Cu(OH_2)$ ohne Kochen gefällt.

Es wurden Eiweißstoffe zerlegt in

		mg	%
1, 2	50 ccm Wasser	59,5	55,9
3, 4	50 ccm Wasser + 0,75 g KH_2PO_4	67,9	63,8
5, 6	50 ccm 3% H_2O_2	46,9	44,8
7, 8	50 ccm 3% H_2O_2 + 0,75 g KH_2PO_4	52,8	49,6

Versuch 10.

4 Portionen zermahlene Weizenkeime zu je 1,5 g. Eiweiß-N der Kontrollportionen 68,1 mg. Autolyse 66 Stunden bei 32%. Fällung der Eiweißstoffe durch $Cu(OH)_2$ ohne Kochen.

Es werden Eiweißstoffe zerlegt in

		mg	%
1, 2	50 ccm Wasser	27,4	40,2
3, 4	50 ccm 3% H_2O_2	20,1	29,5

Versuch 11.

Mehl aus Erbsensamen. Autolyse 48 Stunden bei 33° in 75 ccm 0,25%iger Citronensäure. In der letzten Portion war noch 2,5% H_2O_2 enthalten. Taka-Diastase wurde zu 0,6 bis 0,7 g hinzugefügt. Die Kolben wurden mit Pfropfen verschlossen. Eiweiß-N 3,49%.

	Trockensubstanz g	Eiweiß-N mg	Eiweiß-N in % der Trockensubstanz	Eiweiß-N Mittel	Eiweiß-N in % des Eiweiß-N der Kontrollportion	Menge des zerfallenen Eiweißes in % des Eiweiß-N der Kontrollportion
Ohne Luft . .	1,4530 1,4383	13,94 12,65	0,96 0,88[1]	0,92	26,0	74,0
Luft	1,4992 1,6460	14,62 18,50	0,97 1,12	1,05	29,7	70,3
H_2O_2	1,4800	19,65	1,32	1,32	37,4	62,6

Versuch 12.

Mehl aus Erbensamen. Autolyse 4 Tage bei Zimmertemperatur (sauerstofffreie Portion bei 16 bis 19°, Luftportion bei 14 bis 16° auf dem Schüttelapparat). 4 Portionen in 75 ccm 0,25%iger Citronensäure und 2 Portionen in 75 ccm Citronensäure und 2,5% H_2O, endlich 2 Portionen in 75 ccm Wasser. Takadiastase 0,75 g. Die Kolben waren mit Pfropfen verschlossen.

	Trockensubstanz g	Eiweiß-N mg	Eiweiß-N in % der Trockensubstanz	Eiweiß-N Mittel	Eiweiß-N in % des Eiweiß-N der Kontrollportion	Menge der zerfallenen Eiweißstoffe in % des Eiweiß-N der Kontrollportion
Ohne Luft . .	1,4584 1,5210	20,51 24,47	1,40 1,60	1,50	42,5	57,5
Luft	1,6572 1,3783	25,84 22,34	1,56 1,62	1,59	45,0	55,0
H_2O_2	1,6166 1,3295	23,02 23,72	1,43 1,78	1,61	45,6	54,4
Ohne Citronensäure	1,3807 1,2915	32,72 29,17	2,37 2,31	2,34	66,2	33,8

[1]) Die Autolyse dieser Portion dauerte nur einen Tag. Der Zerfall war daher beträchtlich geringer.

Versuch 13.

Erbsenmehl mit Takadiastase (zu 0,21 g). Autolyse 6 Tage bei 20°. Eiweiß-N in der Kontrollportion 3,49 %. 4 Portionen in 60 ccm Wasser und zwei Portionen in 60 ccm 3 % H_2O_2. Die beiden Wasserportionen wurden vor dem Fällen durch $Cu(HO)_2$ gekocht, die übrigen 4 Portionen kalt gefällt.

	Trocken-substanz	Eiweiß-N				Quantität des zerfallenen Eiweißes in % des Eiweiß-N der Kontrollportion
	g	mg	in % der Trocken-substanz	Mittel	in % des Eiweiß-N der Kontroll-portion	
Wasser (Kochen)	1,5163 1,1530	19,32 12,45	1,28 1,08	1,18	33,81	66,2
Wasser . . .	1,9032 2,0432	26,87 27,37	1,41 1,39	1,40	40,11	59,9
H_2O_2	1,5834 1,8905	32,83 38,60	2,07 2,04	2,05	59,03	40,9

Versuch 14.

Mehl aus Erbsensamen mit Takadiastase (zu 0,2326 g). Autolyse 6 Tage bei 19 bis 21° in 60 ccm Flüssigkeit. Eiweiß-N der Kontrollportionen 3,49 %. Die beiden Wasserportionen werden vor der Fällung durch $Cu(HO)_2$ gekocht. Die übrigen Portionen wurden nicht gekocht.

	Trocken-substanz	Eiweiß-N				Zerfallenes Eiweiß in % des Eiweiß-N der Kontroll-portion
	g	mg	in % der Trocken-substanz	Mittel	in % des Eiweiß-N der Kontroll-portion	
Wasser (Kochen)	1,4222 1,2949	11,61 13,74	0,90 0,97	0,94	26,93	73,0 (106)
Wasser . . .	1,4502 1,2800	15,62 14,36	1,08 1,12	1,10	31,52	68,5 (100)
H_2O_2 3 % . .	1,2142 1,5050	20,95 29,51	1,73 1,96	1,85	53,01	47,0 (68)
Resorcin 0,5 g	1,1222 1,4858	15,42 22,28	1,37 1,50	1,44	41,26	78,7 (86)
Hydrochinon 0,5 g	1,5126 1,5801	28,34 31,81	1,87 2,01	1,94	55,59	44,4 (65)
Pyrokatechin 0,5 g	1,5702 1,9000	40,86 49,69	2,60 2,62	2,61	74,79	25,2 (37)

Die Portionen mit Hydrochinon und Brenzkatechin röteten sich bereits am zweiten Tage und nahmen dann eine dunkelbraune Färbung an. In den Portionen mit Resorcin ergab sich keine Färbung.

Versuch 15.

Hefanol. Autolyse 6 Tage bei 20 bis 21° in 50 ccm Flüssigkeit. Eiweißstickstoff in der Kontrollportion 7,6%.

	Trocken-substanz g	Eiweiß-N mg	Eiweiß-N in % der Trocken-substanz	Eiweiß-N Mittel	Eiweiß-N in % des Eiweiß-N der Kontroll-portion	Zerfall der Eiweißstoffe in % des Eiweiß-N der Kontroll-portion
Wasser . . .	1,8050 1,3654 1,4656	83,41 64,61 68,69	4,62 4,73 4,69	4,68	61,58	38,4
Pyrokatechin 0,5 g	1,1854 1,6476	75,41 106,51	6,36 6,46	6,41	84,84	15,6

Die Portionen mit Brenzkatechin änderten ihre Färbung fast gar nicht.

Versuch 16.

Hefanol. Autolyse 6 Tage bei 20° in 50 ccm Flüssigkeit. Eiweißstickstoff in der Kontrollportion 7,7%.

	Trocken-substanz g	Eiweiß-N mg	Eiweiß-N in % der Trocken-substanz	Eiweiß-N Mittel	Eiweiß-N in % des Eiweiß-N der Kontroll-portion	Zerfall der Eiweißstoffe in % des Eiweiß-N der Kontroll-portion
Wasser . . .	1,868 1,620	93,60 81,97	5,01 5,06	5,03	65,3	34,7
Resorcin 0,5 g	1,075	67,34	6,26	6,26	81,3	18,7
Resorcin 1 g .	1,388 1,482	90,74 96,20	6,53 6,49	6,51	84,5	15,5

Versuch 17.

Mehl aus Erbsensamen mit Takadiastase (zu 0,5 g). Autolyse 6 Tage bei 13 bis 20° in 75 ccm Flüssigkeit. Eiweißstickstoff 3,49%.

	Trocken-substanz g	Eiweiß-N mg	Eiweiß-N in % der Trocken-substanz	Eiweiß-N Mittel	Eiweiß-N in % des Eiweiß-N der Kontroll-portion	Eiweißzerfall in % des Eiweiß-N der Kontroll-portion
Wasser . . .	1,9586 1,9431	22,77 21,77	1,16 1,12	1,14	32,7	67,3
Methylenblau 0,75 ohne Luft	2,0140 2,0056	28,63 29,66	1,42 1,48	1,45	41,5	58,5
H_2O_2 3% . .	1,8469 2,0088	15,14 16,13	0,82 0,80	0,81	23,2	76,8

Die Portionen mit H_2O_2 bleiben nach der Fällung durch $Cu(HO)_2$ ohne vorheriges Kochen 2 Tage stehen und wurden erst dann abfiltriert. Aus diesem Grunde wirkte das H_2O_2 in Gegenwart des Katalysators (des Kupfers) in zerstörender Weise auf die Eiweißstoffe und es ergab sich ein verstärkter Abbau.

Versuch 18.

Mehl aus Erbsensamen mit Takadiastase (zu 0,5 g). Autolyse 4 Tage bei 13 bis 19° in 75 ccm Flüssigkeit. Eiweißstickstoff 3,49 %. Die Luftportionen wurden täglich auf 8 bis 10 Stunden in den Schüttelapparat gestellt.

	Trocken-substanz	Eiweiß-N				Eiweißzerfall in % des Eiweiß-N der Kontroll-portion
	g	mg	in % der Trocken-substanz	Mittel	in % des Eiweiß-N der Kontroll-portion	
Wasser . . .	1,3631	32,25	2,36	2,36	67,6	32,4
Wasser ohne Luft	1,2362 1,2668	23,75 27,29	1,92 2,15	2,03	58,2	41,8
Methylenblau 0,75 g	1,3100 1,1197	24,66 21,16	1,88 1,88	1,88	53,8	46,2
Methylenblau ohne Luft	1,1641 1,2462	27,98 27,31	2,11 2,19	2,15	61,6	38,4
Isatin 0,1 . .	1,3826 1,3041	29,14 29,74	2,11 2,27	2,18	62,4	37,6
MgO_2 0,5 . .	1,3254 1,2936	20,34 19,90	1,53 1,53	1,53	43,8	56,2
Citronensäure 0,25 % . . .	1,4298 1,2634	15,10 10,30	1,05 0,81	0,93	26,6	73,4

Versuch 19.

Mehl aus Erbsensamen mit Takadiastase (zu 0,75 g). Autolyse 6 Tage bei 19 bis 20° in 8 ccm Flüssigkeit. Eiweißstickstoff 3,49 %.

	Trocken-substanz	Eiweiß-N				Eiweißzerfall in % des Eiweiß-N der Kontroll-portion
	g	mg	in % der Trocken-substanz	Mittel	in % der Eiweiß-N der Kontroll-portion	
Wasser . . .	1,9586 1,9431	22,77 21,77	1,16 1,12	1,14	32,6	67,4
Methylenblau 0,25 g	2,0391	34,34	1,68	1,68	48,1	51,9
Methylenblau ohne Sauerstoff	2,0140 2,0056	28,62 29,66	1,42 1,43	1,42	40,7	59,3

Versuch 20.

Mehl aus Erbsensamen mit Takadiastase (zu 0,47 g). Autolyse 6 Tage bei 18 bis 20° in 75 ccm Wasser. Eiweißstickstoff 3,49 %.

	Trocken-substanz g	Eiweiß-N				Eiweißzerfall in % des Eiweiß-N der Kontroll-portion
		mg	in % der Trocken-substanz	Mittel	in % des Eiweiß-N der Kontroll-portion	
Luft	2,4217	39,71	1,64	1,67	47,8	52,2
	2,3338	37,54	1,61			
	2,4876	43,63	1,75			
Ohne Luft . .	2,4418	19,65	0,81	0,77	22,1	77,9
	1,9372	14,06	0,73			

Versuch 21.

Weizenkeime. Bestimmung des Gesamt- und des Eiweißstickstoffes.

	Menge der Keime g	Menge des N			
		mg	in % der Trocken-substanz	Mittel	in % der Gesamt-N
Gesamt-N . .	0,6795	37,44	5,51	5,48	100,0
	0,6672	36,35	5,45		
Eiweiß-N . .	1,2747	62,20	4,88	4,88	89,0
	1,1006	53,75	4,88		

Autolyse 7 Tage in 75 ccm Wasser bei 15 bis 18°.

	Menge der Keime g	Eiweiß-N				Menge des zerfallenen Eiweißes in % des Eiweiß-N der Kontroll-portion
		mg	in % der Trocken-substanz	Mittel	in % des Eiweiß-N der Kontroll-portion	
Luft	1,2238	53,70	4,38	4,36	89,3	10,7
	1,0668	46,33	4,34			
Ohne Sauerstoff	1,2560	44,68	3,64	3,70	75,8	24,2
	1,1982	45,14	3,77			

In Abwesenheit von Sauerstoff wurden demnach um 13,5 % mehr Eiweißstoffe abgebaut.

Versuch 22.

7 tägige Autolyse des Zymins bei 20°.

	Eiweiß-N			N der in Wasser zerfallenen Eiweißstoffe = 100
	in % der Trockensubstanz	Mittel	Eiweiß-N der Kontrollportion = 100	
Kontrollportion	7,24 7,23	7,23	100,0	—
Wasser	2,88 3,07	2,97	40,0	100
Wasser in CO_2-Atmosphäre	3,12 2,92	3,02	41,6	99
KNO_3 2%	1,42 1,45	1,43	19,8	136
Na_2SeO_3 1%	3,50 3,40	3,45	47,9	88
HCl 0,5%	7,18 6,64	6,91	95,4	8

Versuch 23.

11 tägige Autolyse der Weizenkeime bei 20°.

	Eiweiß-N			N der in Wasser zerfallenen Eiweißstoffe = 100
	in % der Trockensubstanz	Mittel	Eiweiß-N der Kontrollportion = 100	
Kontrollportion	4,75 4,90 4,75	4,80	100,0	—
Wasser	3,22 3,26	3,24	67,5	100
Wasser in Atmosphäre d. Kohlensäure	2,70 2,78 2,71	2,73	56,9	132

Versuch 24.

Autolyse bei 20° der zuvor 10 Minuten mit Aceton bearbeiteten und erst dann nach dem Austrocknen zermahlenen Weizenkeime.

6 Tage:

	Eiweiß-N			N der in Wasser zerfallenen Eiweißstoffe = 100
	in % der Trockensubstanz	Mittel	Eiweiß-N der Kontrollportion = 100	
Kontrollportion . .	5,23 5,28	5,26	100,0	—
Wasser	3,81 3,98 3,94	3,91	76,2	100,0
KNO_3 2%	3,89 3,88 3,91	3,89	76,0	100,8
Na_2SeO_3 4% . . .	4,68 4,69 4,62 4,50	4,65	90,2	41,0

10 Tage:

	Eiweiß-N			N der auf Wasser zerfallenen Eiweißstoffe = 100
	in % der Trockensubstanz	Mittel	Eiweiß-N der Kontrollportion = 100	
Wasser	4,02 3,92 4,12	4,05	78,0	100
Na_2SeO_3 4% . . .	4,14 4,17 4,30	4,23	82,7	79
Na_2SeO_3 4% in Atmosphäre d. CO_2	3,80 3,65 4,05	3,83	74,6	115
HCl 0,5%	4,79 4,79 4,76 4,60	4,73	91,2	40
Na_2CO_3 0,5% . .	4,39 4,51 4,42	4,44	85,6	65

Auf Grund der eben beschriebenen Versuche kann man nachstehende Schlüsse ziehen:

1. Die proteolytischen Fermente gehören zu den anaeroben Fermenten. Verschiedene oxydierende Reaktionen halten die Arbeit der proteolytischen Fermente auf oder bringen dieselbe

völlig zum Stillstande. In der lebenden Zelle ist die Arbeit der proteolytischen Fermente vor dem schädlichen Einflusse der gleichzeitig vor sich gehenden Oxydationsprozesse geschützt. Nach dem Abtöten der Pflanzen dagegen, wenn die regulierende Tätigkeit des lebenden Protoplasmas weggefallen ist, beginnen die oxydierenden Reaktionen die proteolytischen Fermente zu vergiften.

2. Der Sauerstoff der Luft wirkt nicht unmittelbar auf die Autolyse der Eiweißstoffe. So wurde im Zymin an der Luft und bei Abwesenheit von Sauerstoff der gleiche Zerfall der Eiweißstoffe erzielt (Versuch 22). Aus diesem Grunde konnten Hahn und Geret[1]) bei der Autolyse von Hefenpreßsaft an der Luft und ohne Sauerstoff keine positiven Resultate erzielen. Indessen gelangte Will[2]) zu dem Schluß, daß auch bei der Hefe die Abwesenheit von Sauerstoff eine günstige Wirkung ausübt. Enthalten die Pflanzen dagegen (oder die hinzugefügte Takadiastase) Stoffe, die geeignet sind, den von ihnen aufgenommenen Sauerstoff zu übertragen (Peroxydase und Atmungschromogene), so ergibt sich bei der Autolyse an der Luft stets ein geringerer Zerfall der Eiweißstoffe, als in Abwesenheit von Sauerstoff (Versuche 11, 12, 18, 20, 21, 23). Bei der Autolyse etiolierter Blätter von Bohnen erfolgt der Zerfall der Eiweißstoffe bei Abwesenheit von Sauerstoff um 122% energischer[3]).

3. Wasserstoffsuperoxyd übt in geringen Quantitäten keinerlei Wirkung auf die Autolyse der Eiweißstoffe aus, da dasselbe sofort durch die Katalase zerstört wird (Versuche 1, 2, 3). Erhöht man dagegen seine Quantität, so wird die Autolyse der Eiweißstoffe aufgehalten (Versuche 9, 10, 11, 12, 13, 14) oder hört sogar völlig auf (Versuch 7). Das Wasserstoffsuperoxyd erweist sich daher als ein starkes Gift für die proteolytischen Fermente. Bei der Arbeit mit H_2O_2 darf man die Produkte der Autolyse nicht kochen, da die Eiweißsubstanzen beim Kochen mit H_2O_2 unter Bildung beträchtlicher Mengen von Ammoniak rasch zerfallen (Versuch 8). Aus diesem Grunde hat sich bei denjenigen Versuchen, wo die Produkte der Autolyse vor dem

[1]) M. Hahn und Z. Geret (E. Buchner, H. Buchner und M. Hahn, Zymasegärung, 1903, S. 313).

[2]) H. Will, Zeitschr. f. d. ges. Brauwesen, 1898, 1901.

[3]) W. Palladin und G. Kraule, l. c.

Fällen durch Kupferoxydhydrat ohne vorhergehende völlige Zerstörung des Wasserstoffsuperoxyds gekocht wurden, ein verstärkter Abbau der Eiweißstoffe ergeben (Versuche 4, 5, 6). Bei dem Fällen der Produkte der Autolyse durch Kupferoxydhydrat in Gegenwart von Wasserstoffsuperoxyd muß der Niederschlag sofort abfiltriert und durchwaschen werden, indem die Kupfersalze einen mächtigen Katalysator darstellen, der einen Abbau der Eiweißstoffe durch eine geringe Menge von Wasserstoffsuperoxyd bei Zimmertemperatur hervorruft (Versuch 17).

4. Die Diphenole halten die Autolyse der Eiweißstoffe auf. In Gegenwart von Peroxydase befindet sich die hemmende Wirkung in Abhängigkeit von der Oxydation des Diphenols durch die Peroxydase. Das schwer oxydierbare Resorcin [Metadiphenol[1])] hält die Autolyse um 14°/₀ auf. Die leicht oxydierbaren Diphenole halten die Autolyse der Eiweißstoffe in beträchtlichem Maße auf: Hydrochinon (Paradiphenol) um 35°/₀ und Brenzkatechin (Orthodiphenol) um 63°/₀ (Versuch 14). In Abwesenheit von Peroxydase (Hefe) ist kein beträchtlicher Unterschied in der hemmenden Wirkung des Resorcins (um 46°/₀) und des Brenzkatechins (um 59°/₀) zu bemerken (Versuche 15 und 16).

5. Methylenblau und Isatin halten die Autolyse der Eiweißstoffe auf (Versuch 17, 18, 19).

6. Selensaures Natrium hält die Autolyse der Eiweißstoffe auf (Fig. 22, 23).

7. KNO_3 wirkt in hohem Grade stimulierend auf die Autolyse der Eiweißstoffe in Zymin[2]), übt aber nicht die geringste Wirkung aus auf die Autolyse der Eiweißstoffe in den Weizenkeimen (Versuch 22, 24).

8. In der Takadiastase ist ein äußerst energisches proteolytisches Ferment enthalten, dessen Wirkung durch Citronensäure stark stimuliert wird (Versuch Nr. 12, 18).

9. Nach dem Kochen der Produkte der Autolyse vor der Fällung der Eiweißstoffe durch Kupferoxydhydrat sind in dem Niederschlage weniger Eiweißstoffe enthalten, als ohne vorhergehendes Kochen (Versuch 13, 14).

[1]) G. Bertrand, Annales de chimie et de physique, 7 série, 12, 115, 1897.

[2]) T. Gromow, Zeitschr. f. physiol. Chem. 42, 300, 1904.

Die heterologe Toxizität der Antisera.

Von

J. Forssman und Assar Hintze.

(Aus dem pathologischen Institut der Universität Lund, Schweden.)

(Eingegangen am 22. Juli 1912.)

Im Anschluß an die augenblicklich so eifrig betriebenen Untersuchungen über diejenigen Erscheinungen, die mit dem Namen Anaphylaxie bezeichnet worden sind, ist auch die Frage von der Toxizität der Antisera aktuell geworden. Soweit es nun die Einwirkung von Antisera auf homologe Tierarten betrifft, scheint es, als ob wenigstens die meisten Verfasser darüber einig wären, die hierbei hervortretenden Phänomene unter die Kategorie der Anaphylaxie einzureihen und also den Mechanismus sich so vorzustellen, daß anaphylaktische Reaktionskörper in den Antisera den homologen, antigenhaltigen Organismen zugeführt werden, um, geeignete Dosen der Sera vorausgesetzt, durch Vereinigung von Reaktionskörper und Antigen den anaphylaktischen, tödlichen Shok auszulösen.

Aber neben einer homologen Toxizität hat man auch in einigen Fällen eine heterologe Toxizität der Antisera beobachtet. So berichtet man z. B. über Antipferdesera, Antityphus- und Antibierhefesera von Kaninchen, welche Sera intravenös bei Meerschweinchen injiziert, einen tödlichen Shok hervorzurufen vermochten. Das beste bisher bekannte Beispiel hochwertiger heterologer Toxizität eines Antiserums hat man aber in Antihammelsera von Kaninchen für Meerschweinchen gefunden.

Diese heterologe Wirkungsweise der Sera hat man bisher gar nicht verstehen können, da die Sera zudem mit Blutkörperchenserum oder -plasma von Meerschweinchen nicht reagierten; und trotzdem von verschiedenen Forschern viele Untersuchungen speziell über die Toxizität der Antihammelsera für

Meerschweine ausgeführt worden sind, weiß man augenblicklich gar nicht, wie diese Beobachsungen zu deuten sind.

Vor kurzem haben Doerr und Weinfurter[1]) der heterologen Toxizität ein eingehendes Studium gewidmet. Da in ihrer Arbeit eine vortreffliche Übersicht nicht nur über die hierher gehörigen, bisher gemachten Experimente, sondern auch über die verschiedenen Versuche, das Problem zu erklären, sich findet, können wir für die Orientierung in der Frage uns darauf beschränken, in diesen Punkten auf die genannte Arbeit hinzuweisen; wir möchten hier nur die hauptsächlichsten Ergebnisse der Experimente von Doerr und Weinfurter anführen, ehe wir über unsere eigenen Versuche, die von einem neuen Gesichtspunkte aus vorgenommen sind und hauptsächlich die Toxizität des Antihammelserums von Kaninchen für Meerschweinchen umfassen, berichten.

Doerr und Weinfurter fassen selbst ihre Schlußfolgerungen folgendermaßen zusammen:

1. Das Serum von Kaninchen wird, wie bereits Friedberger bewies, durch Immunisierung mit artfremdem Eiweiß oder heterologen Erythrocyten für Meerschweinchen pathogen.

2. Dies gelingt ziemlich konstant bei der Benutzung von Hammeleiweiß oder Hammelerythrocyten als Antigen. Schon die einmalige Einspritzung von Hammelserum in geringen Mengen macht das Serum der Kaninchen toxisch, bei wiederholter Zufuhr lassen sich hohe Giftigkeitsgrade erzielen (Dos. let. pro 100 g Meerschweinchen 0,03 ccm).

3. Andere Eiweißantigene wirken inkonstant erst in großen Mengen und bei lange wiederholter Injektion. Die beobachteten Grade der Toxizität waren relativ gering. Die Ursache der Sonderstellung der Hammelantigene ist zurzeit unbekannt. Die primäre Giftigkeit der Eiweißantigene für Meerschweinchen hat keinen Einfluß auf die Toxizität der mit ihnen gewonnenen Kaninchenantisera für dasselbe Versuchstier. Ebensowenig kann ein verschieden rascher „Abbau" der verschiedenen Eiweißantigene für die Differenz der Giftigkeit der korrespondierenden Immunsera verantwortlich gemacht werden.

4. Die Toxizität ist eine Folge des Immunisierungsprozesses und zeigt bisweilen, aber durchaus nicht immer, einen gewissen Parallelismus zur Antikörperbildung. Der Antikörper als solcher kann nicht als Träger der Pathogenität aufgefaßt werden.

5. Die Toxizität hängt nicht von dem gleichzeitigen Gehalt an Antigen und Antikörper ab, die im Kaninchen unverändert nebeneinander existieren und erst im injizierten Meerschweinchen unter Zutritt von Komplement abreagieren (Friedberger). Die Antigenreste schwinden

---

[1]) Centralbl. f. Bakt. Orig.-Bd. 68.

vor eintretender Toxizität völlig; zur Zeit, wo Antigen und Antikörper koexistieren, ist die Toxizität nicht nachweisbar; die wirksamen Mengen Antieiweißserum sind bisweilen so minimal, daß sie weder genug Antikörper noch Antigen enthalten können, als für eine anaphylaktische Reaktion erforderlich wäre. Zudem erzeugen manche toxischen Sera (Antihammelhämolysin) keinen „Komplementschwund".

6. Das wirksame Prinzip der toxischen Antieiweißsera der Kaninchen ist bereits im Blute dieser Tiere präformiert.

7. — — —

8. — — —

9. Es bestehen enge Beziehungen zwischen dem anaphylaktischen Shok und der Wirkung toxischer Antieiweißsera, die es wahrscheinlich machen, daß beide Prozesse auf einem ähnlichen Mechanismus beruhen.

1911 veröffentlichte Forssman[1]) eine Arbeit „Über die Herstellung hochwertiger spezifischer Schafhämolysine ohne Verwendung von Schafblut". Hier wird nun unter anderem berichtet, wie man durch Injektionen bei Kaninchen von Meerschweinchenorgannen (Niere, Leber, Nebennieren, Herz, Hoden und Gehirn) nicht aber von Meerschweinchenblut, von Katzen- und Pferdenieren, nicht aber von Ochsen- oder Rattennieren hochwertige Schafhämolysine erhalten kann, die in der Regel (nicht immer!) von allen denjenigen Organemulsionen neutralisiert werden, durch die solche Schafhämolysine hervorgerufen werden können. Die so erhaltenen Hämolysine sind vom Amboceptortypus und verbinden sich mit denselben Receptoren der Blutkörperchen (um Bezeichnungen aus der sog. Seitenkettentheorie zu entleihen) wie das gewöhnliche, durch Injektionen von Schafblut erzeugte Schafhämolysin.

Wenn man nun die Toxizität des gewöhnlichen Schafhämolysins für Meerschweinchen in der Beleuchtung dieser Arbeit betrachtet, wird dies merkwürdige Ereignis leicht erklärlich, wie wir gleich nachweisen wollen.

Die Meerschweinchenorgane enthalten also ebenso wie die Hammelblutkörperchen Antigene, die Hammelhämolysin hervorrufen, und obgleich das durch Meerschweinchenorgane erzeugte Hämolysin sich in vielen Beziehungen von dem durch Hammelblutkörperchen erzeugten unterscheidet, so verbinden sich doch beide Hämolysine mit denselben Receptoren der Hammelblutkörperchen.

---

[1]) Diese Zeitschr. 37.

Neben dem Antigen für Hammelhämolysin enthalten aber die Meerschweinchenorgane noch andere Antigene, vielleicht auch solche, die zudem andere Hammelantikörper erzeugen können. So hat Forssman einigemal auch Hammelagglutinin, obgleich nicht starkes, nach Injektionen von Meerschweinchen-Organemulsionen gesehen. Unter solchen Umständen und da wirklich Antihammelsera anaphylaktisch bei Meerschweinchen wirken, liegt es nahe, das Vorkommen auch eines Hammelanaphylaktogens in den Meerschweinchenorganen anzunehmen.

Nun zeigt die Erfahrung, daß ungeachtet der Verschiedenheit der antikörperbildenden Substanz oder vielmehr des antikörperbildenden Radikals mit dem antikörperbindenden — im Gegensatz zur sog. Seitenkettentheorie, die deren Indentität behauptet — diese beiden Substanzen oder Radikale in der Regel zusammen vorkommen, und wenn also die Meerschweinchenorgane Anaphylaktogen für Hammel enthalten, so ist es wahrscheinlich, daß auch die den anaphylaktischen Reaktionskörper bindende Substanz sich ebenda vorfindet. In diesem Falle war es denkbar, daß die anaphylaktische Reaktion sich nicht nur durch Vereinigung von dieser Substanz mit demjenigen hammelanaphylaktischen Reaktionskörper, der durch Meerschweinchenorgane erzeugt wurde, sondern auch durch die Vereinigung von der genannten Substanz mit dem durch Hammelblutinjektionen erhaltenen anaphylaktischen Reaktionskörper sich auslösen könnte.

Die Verbindung zwischen dem anaphylaktischen Reaktionskörper und der denselben bindenden Substanz würde sich hierbei natürlich nicht im Blute, zu dem der Reaktionskörper keine Affinität besitzt, sondern in den Organen abspielen, und da unter diesen Organen auch das Gehirn sich befindet, so würde es leicht verständlich erscheinen, daß wir so minimale Dosen brauchen, um die Tiere zugrunde zu richten (Doerr und Weinfurter hatten ein Serum, dessen tödliche Dosis für 100 g Meerschwein 0,03 ccm war, und wir haben ein Serum, von dem 0,06 ccm 100 g Meerschweinchen töten).

Um die Richtigkeit dieser Auffassung von der Toxizität des Antihammelserums für Meerschweinchen zu prüfen, wurden zuerst sowohl einige hammelhämolytische, durch Meerschwein-

chenorganinjektionen erhaltene Sera[1]) als auf ein gewöhnliches hammelhämolytisches Serum in bezug auf ihre Fähigkeit, Anaphylaxie bei Meerschweinchen zu erzeugen, genau austitriert. Dann haben wir unter Anwendung von solchen Dosen, die Meerschweinchen etwa desselben Gewichts in derselben Zeit töteten, zu ermitteln versucht, ob diese Sera sich gleich oder verschieden, teils gegenüber Hammelblutkörperchen, teils gegenüber einigen von den Organemulsionen verhielten, die Forssman in seiner oben erwähnten Arbeit sowohl betreffs ihres Vermögens, Hammelhämolysin zu erzeugen, wie solches Hämolysin, gewöhnliches Hammelhämolysin, in normalen Kaninchensera befindliches Normal-Hammelhämolysin und Ochsenhämolysin zu binden, untersucht hat.

Toxizitätsuntersuchungen der Sera.

Serum I = gewöhnliches hammelhämolytisches Serum, durch mehrfache Injektionen vom Hammelblutkörperchen erhalten. Entblutung des Kaninchens am 4. V. 1912; sofort inaktiviert. Hämolytische Dosis (d. h. minimale Dosis, um 1 ccm 5% Hammelblut. zusammen mit 0,1 ccm Meerschweinchenkomplement vollständig aufzulösen) 0,0002 ccm, damals wie jetzt (26. VI. 1912).

	Datum	Dosis und Injektionsweise	Gewicht g	Resultat	Obduktion
Serum I	26. VI.	0,2 ccm intravenös	225	† in 5′	Emphys. 0 Thromb.
„	„	0,16 „ „	240	† „ 13′	do.
„	„	0,15 „ „	240	† „ 16′	do.
„	„	0,1 „ „	250	† „ 3 1/2 h	do.
„ II	18. VI.	1 „ „	280	† „ 30′	do.
„	„	1 „ „	240	† „ 14′	do.
„	„	0,50 „ „	290	Überlebt	—
„ III	22. VI.	1,5 „ „	270	† in 8′	Emphys. 0 Thromb.
„	„	1 „ „	255	† „ 6′	do.
„	„	0,7 „ „	250	† „ 12′	do.
„	„	0,5 „ „	225	Überlebt, Dyspnoe	—
„ IV	26. VI.	1,5 „ „	255	† in 16′	Empyhs. 0 Thromb.
„	„	1 „ „	257	Überlebt, st. Dyspnoe	—

Serum II = ms.-schafhämolytisches Serum, durch mehrere Injektionen von Meerschweinchennierenemulsionen erhalten; Entblutung des

[1]) Solche Sera werden später ms.-schafhämolytische Sera genannt.

Kaninchens 12. IV. 1911 (also mehr als 1 Jahr alt), gleich inaktiviert. Die hämolytische Dosis war dann 0,0005 ccm; am 22. VI. 1912 nur 0,001 ccm; hat also um die Hälfte abgenommen.

Serum III und Serum IV = ms.-schafhämolytische Sera, durch Meerschweinchen-Nierenemulsionen erhalten. Entblutung beider Tiere 21. VI. 1912, also ganz frisch, gleich inaktiviert. Hämolytische Dosis des Serums III 0,002 ccm und des Serums IV 0,0008 ccm.

Da es gar keinen Zweck hat alle Injektionsversuche anzuführen, die für das Ausprobieren der Sera vorgenommen worden sind, werden hier nur diejenigen erwähnt, wo die injizierten Dosen in der Nähe der minimalen, tödlichen Dosis liegen.

Bei den Versuchen mit Serum I wurde die injizierte Menge immer mit 0,8%iger NaCl-Lösung bis 1 ccm aufgefüllt.

Betreffs des Verhältnisses zwischen Toxizität und Antikörpergehalt der heterolog-toxischen Sera haben schon Friedberger und Castelli, ebensowie Doerr und Weinfurter gefunden, „daß die Toxizität selbst bei der gleichen Kategorie Antiserum nicht dem Gehalt an Antikörpern entspricht, daß von zwei Sera, die unter absolut gleichen Bedingungen hergestellt wurden, das eine viel Präcipitin oder anaphylaktischen Reaktionskörper hatte und doch atoxisch war, während das zweite, an Antikörpern ärmere, giftig wirkte“.

Bei den ms.-schafhämolytischen Sera sehen wir ein ähnliches Verhalten, wenn wir Giftwirkung und Hammelhämolysin der Sera vergleichen. Sowohl Serum II wie Serum IV hatten einen bedeutend höheren Hämolysintiter als Serum III, das letztgenannte war aber entschieden mehr toxisch. Serum III und IV verhielten sich dabei so, daß während das Serum IV mehr als doppelt so stark hämolytisch (für Schafblut) wie Serum III war, Serum III mehr als doppelt so toxisch war.

Hierdurch ist es auch bewiesen, daß die Toxizität der Sera nicht auf deren Gehalt an Ms.-Schafhämolysin beruht. Vielleicht konnte es überflüssig erscheinen, die Unabhängigkeit der Toxizität von diesem Hämolysin hervorzuheben, da die Sera ja vom Kaninchen stammen, die mit Meerschweinchenorganen injiziert worden waren, aber wie die unten mitgeteilten Bindungsversuche zeigen, verhält sich die toxisch wirkende Substanz hierbei ganz so wie es nach Forssmans Untersuchungen das genannte Hämolysin tut, und deswegen wollen wir die Unabhängigkeit der beiden Substanzen feststellen.

---

[1]) Doerr und Weinfurter, l. c.

Bindungsversuche.

Bei den Bindungsversuchen haben wir in Parallelserien teils gewöhnliches hammelhämolytisches Serum, Serum I, teils ms.-schafhämolytisches Serum, Serum II, folgenden Blutsorten und Organemulsionen gegenüber geprüft, nämlich Hammelblut, Ochsenblut und Schweineblut, Meerschweinchennieren-, Ochsennieren-, Schweinenieren- und Katzennierenemulsionen.

Die genannten Blutsorten und Organemulsionen haben wir aus folgenden Gründen gewählt. Da Doerr und Weinfurter angegeben haben, daß man mit Hammelblut, nicht aber mit anderen Blutsorten dem gewöhnlichen hammelhämolytischen Serum durch einmalige Adsorption die Toxizität entziehen kann und da Hammelblut, nicht andere Blutsorten, auch das durch Meerschweinchenorgane erzeugte Hammelhämolysin fixiert, haben wir Hammelblut gewählt, mit Ochsenblut und Schweineblut als Kontrolle, in der Überzeugung, daß wenn ein hammelanaphylaktischer Reaktionskörper durch die Meerschweinchenorganinjektion erzeugt wurde, auch dieser wie das ebenso erzeugte Lysin von den Hammelblutkörperchen fixiert werden mußte.

Betreffs der Organemulsionen soll folgendes hervorgehoben werden. Wie schon oben auseinander gesetzt worden ist, dachten wir, daß ebenso wie ein durch Meerschweincheninjektionen erzeugtes Schafhämolysin, so auch ein gleichzeitig gebildeter schafanaphylaktischer Reaktionskörper, wenn überhaupt ein solcher entstände, mit den Meerschweinchenorganen reagieren würde; und da gewöhnliches schafhämolytisches Serum wirklich toxisch (anaphylaktisch) auf Meerschweinchen wirkte, war es anzunehmen, daß auch der in einem solchen Serum befindliche schafanaphylaktische Reaktionskörper auf dieselbe Weise mit den Meerschweinchenorganen reagiert und durch denselben Mechanismus seine toxische Wirkung ausüben sollte wie jener supponierte Reaktionskörper; daß also die beiden schafanaphylaktischen Reaktionskörper, trotzdem sie in verschiedener Weise erzeugt waren, doch sich ganz gleich den Meerschweinchenorganen gegenüber verhalten sollten. Dieser Gedankengang war die Veranlassung für uns, die Meerschweinchennierenemulsion zu prüfen.

Nun hat Forssman[1]) in seiner Arbeit weiter gezeigt, daß Katzen- und Pferdenieren, die auch Hammelhämolysin erzeugen, ebensowohl wie Meerschweinchennieren das Ms.-Schafhämolysin fixieren; das tun aber weder Ochsen- noch Rattennieren, auch nicht Schweinenieren. Um jetzt zu sehen, ob die im gewöhnlichen hammelhämolytischen und die im ms.-schafhämolytischen Serum befindliche, für Meerschweinchen toxische Substanz sich einander gleich und vielleicht zudem übereinstimmend mit dem Ms.-Schafhämolysin verhielten, haben wir auch Katzen-, Ochsen- und Schweinenierenemulsion hier mit in den Versuch genommen.

Die Bindungsversuche mit Blut wurden so ausgeführt, daß zuerst vom Serum I eine solche Verdünnung — 1,6 ccm Serum + 8,4 ccm 0,8 %ige NaCl-Lösung — bereitet wurde, die in 1 ccm ein Meerschweinchen von 250 g in etwa 14 Minuten tötete, also dieselbe Wirkung wie 1 ccm unverdünntes Serum II ausübte. In eine Reihe Röhrchen wurden dann je 1,4 ccm dieser Verdünnung von Serum I oder 1,4 ccm Serum II abpipettiert, wonach 0,5 ccm Blutkörperchen (2 mal mit 0,8 %iger NaCl-Lösung gewaschen) von einer der zu prüfenden Blutarten jedem Gläschen zugefügt wurde; Umschütteln, 1/2 Stunde 37°; Zentrifugieren bis absolut helle Flüssigkeit. Von dieser wurden 1,4 ccm den Meerschweinchen intravenös injiziert, eine Menge, die unbedeutend mehr Serum enthält als 1 ccm der ursprünglichen Verdünnung des Serum I oder 1 ccm Serum II.

Bei den Bindungsversuchen mit Organemulsionen wurden ganz dieselben Quantitäten wie oben benutzt, d. h. 1,4 ccm der Verdünnung vom Serum I oder 1,4 ccm Serum II und 0,5 ccm der verschiedenen Emulsionen. Diese wurden von den Nieren so gemacht, daß 4 g Nierensubstanz fein zermahlen und in 10 ccm 0,8 %iger NaCl-Lösung aufgeschwemmt wurden; nachher Filtrierung durch doppeltes Kompreßtuch. Emulsionen von 2:10 anstatt 4:10 übten, jedenfalls bei Verwendung von Katzennieren, auf die Vergiftung keinen bemerkenswerten Einfluß aus. Vorgehen im übrigen ganz so wie bei den Blutversuchen.

Folgende Abkürzungen kommen unten in der Tabelle vor: 0,8 %ige NaCl-Lösung = NaCl; Hammelblutkörperchen = HBl.; Ochsenblutkörperchen = OBl.; Schweineblutkörperchen = SBl.; Serumverdünnung = Ser.-Verd.; Emulsionen von Meerschweinchen-, Ochsen-, Schweine- und Katzennieren = resp. MN., ON., SN. und KN.

Vergleicht man nun die Einwirkung der angewandten Blutarten und Organemulsionen auf die Toxizität der Sera, so sieht man gleich, daß die Sera in jeder Beziehung sich vollkommen gleich verhalten, daß demnach beide von HBl., MN.

[1]) l. c., Tabelle VI.

	Datum	Mischung	Gewicht g	Resultat	Obduktion	
Ser. I	26. VI.	1 ccm Ser.-Verd. + 0,4 ccm NaCl	235	† in 13′	Emphys. 0 Tromb.	Kontrolle
„ II	„	1 „ Ser. + 0,4 „ „	240	† „ 12′	do.	„
„ II	„	1 „ „ + 0,4 „ „	280	† „ 30′	do.	„
„ I	„	1,4 „ Ser.-Verd. + 0,5 „ HBl.	243	Unbedeutende, kurze Dyspnoe. Überlebt	—	
„ II	„	1,4 „ Ser. + 0,5 „ „	275	do.	—	
„ I	„	1,4 „ Ser.-Verd. + 0,5 „ SBl.	253	† in 8′	Emphys. 0 Tromb.	
„ II	„	1,4 „ Ser. + 0,5 „ „	260	† „ 2′	do.	
„ I	„	1,4 „ Ser.-Verd. + 0,5 „ OBl.	237	† „ 9′	do.	
„ II	„	1,4 „ Ser. + 0,5 „ „	260	† „ 3′	do.	
„ I	29. VI.	1 „ Ser.-Verd. + 0,4 „ NaCl	240	† „ 10′	do.	Kontrolle
„ II	„	1 „ Ser. + 0,4 „ „	240	† „ 15′	do.	„
„ I	„	1,4 „ Ser.-Verd. + 0,5 „ MN.	242	Unbedeutende, kurze Dyspnoe. Überlebt	—	
„ II	„	1,4 „ Ser. + 0,5 „ „	240	Dyspnoe, Überlebt	—	
„ I	„	1,4 „ Ser.-Verd. + 0,5 „ KN.	240	Ein wenig Dyspnoe. Überlebt	—	
„ II	„	1,4 „ Ser. + 0,5 „ „	255	do.	—	
„ I	„	1,4 „ Ser.-Verd. + 0,5 „ SN.	225	† in 9′	Emphys. 0 Tromb.	
„ II	„	1,4 „ Ser. + 0,5 „ „	240	† „ 9′	do.	
„ I	„	1,4 „ Ser.-Verd. + 0,5 „ ON.	262	† „ 17′	do.	
„ II	„	1,4 „ Ser. + 0,5 „ „	260	† „ 8′	do.	

und KN. ganz oder beinahe atoxisch werden, während die Toxizität von den übrigen Blutarten und Organemulsionen entweder unbeeinflußt oder vielleicht ein wenig verstärkt erscheint.

Später haben wir auch unter Verwendung von Serum IV untersucht, wie die Toxizität eines ms.-schafhämolytischen Serums durch Meerschweinchenblutkörperchen beeinflußt wird; Doerr und Weinfurter[1]) haben ja schon gefunden, daß die Toxizität eines gewöhnlichen hammelhämolytischen Serums für Meerschweinchen bei einmaliger Adsorption nicht abgeschwächt wurde. Ebenso wie bei den obigen Versuchen haben wir auch hier 0,5 ccm Blutkörperchen (diesmal vom Meerschweinchen) einer Serumdosis (2 ccm) zugefügt, die Mischung $^1/_2$ Stunde bei 37° gelassen, zentrifugiert, um dann 1,87 ccm von der hellen Flüssigkeit, was rechnerisch 1,5 ccm reines Serum ent-

[1]) Doerr und Weinfurter, l. c.

spricht, intravenös zu injizieren. Dabei haben wir keine oder jedenfalls nur eine sehr unbedeutende Verminderung der Toxizität des Serums für Meerschweinchen feststellen können.

Daß ähnliche Versuche nicht bei allen ms.-schafhämolytischen Sera so wie hier ausfallen können, ist klar. Man muß doch erwarten, eine reine Meerschweinchenanaphylaxie zu bekommen, da ja die serumspendenden Kaninchen mit Meerschweinchenorganen injiziert worden sind. Im hier benutzten Serum ist augenscheinlich sehr wenig vom meerschweinchenanaphylaktischen Reaktionskörper anwesend, denn wenn das nicht der Fall wäre, wäre die Toxizität des Serums durch die Absorption dieser Reaktionskörper mittels der Meerschweinchenblutkörperchen reduziert worden, was nicht geschah. Das hier erhaltene Resultat ist also ein deutlicher Beweis dafür, daß der schafanaphylaktische und der meerschweinchenanaphylaktische Reaktionskörper verschieden sind.

Die Einwendung gegen obenstehende Versuche, daß vielleicht HBl, MN und KN alle möglichen Antikörper mitreißen, hat Forssman schon in seiner vorigen Arbeit widerlegt[1]); die hier benutzten Emulsionen sind aber doppelt so konzentriert wie die damals angewandten; wir haben aber jetzt in speziell darauf eingerichteten Versuchen gefunden, daß jene Emulsionen sich ganz so verhalten wie diese, und daß es also nicht um ein Mitreißen aller möglichen Antikörper, sondern um eine ebenso spezifische Bindung handelt, wie wir sie zwischen Hammelhämolysin und Hammelblutkörperchen sehen, eine Bindung in diesem Falle von den hammelanaphylaktischen Reaktionskörpern an die Hammelblutkörperchen und die obengenannten Emulsionen.

Die Fixierung vom anaphylaktischen Reaktionskörper des ms.-schafhämolytischen Serums an Hammelblutkörperchen muß der gewöhnlichen Auffassung gemäß als Beweis dafür betrachtet werden, daß Meerschweinchennieren, durch die der Reaktionskörper erzeugt wird, Hammelanaphylaktogen enthalten. Wird das zugegeben, so sind diejenigen Annahmen, die uns veranlaßten, diese Untersuchungen, aufzunehmen, soweit es die Meeerschweinchennieren betrifft, vollauf bestätigt

---

1) l. c.

worden, nämlich 1. daß die Meerschweinchenorgane nebst dem von Forssman entdeckten Hammellysinogen auch ein Hammelanaphylaktogen enthalten, 2. daß der durch Injektion von diesem Anaphylaktogen erzeugte hammelanaphylaktische Reaktionskörper sich mit der in den Meerschweinchennieren befindlichen bindenden Substanz kuppelt und 3. daß diese Substanz sich ebenso zum anaphylaktischen Reaktionskörper im gewöhnlichen hammelhämolytischen Serum wie zu jenem Reaktionskörper verhält.

Dann wird es auch äußerst wahrscheinlich, soweit man nämlich aus Bindungsversuchen im Reagensglase beurteilen kann, daß die heterogene Toxizität der gewöhnlichen hammelhämolytischen Sera für Meerschweinchen davon abhängt, daß der hammelanaphylaktische Reaktionskörper sich mit den Organen verbindet und dadurch seine Wirkungen auslöst.

Wie ersichtlich, verbinden sich die beiden Sera I und II auch mit KN; natürlich haben wir dann Kaninchen mit KN injiziert, um vielleicht so noch einen hammelanaphylaktischen Reaktionskörper zu erhalten, ebenso wie man ja dabei ein Hammelhämolysin bekommt[1]). Bei den Kaninchen, die wir mit KN injizierten und deren Sera zusammen mit 0,1 ccm Meerschweinchenkomplement 1 ccm 5%igen Hammelblutserum in Dosen von resp. 0,5 ccm, 0,01 ccm und 0,003 ccm hämolysierten, hatte sich jedoch kein oder jedenfalls fast kein hammelanaphylaktischer Reaktionskörper entwickelt, denn die Sera wurden in Dosen von 1,5 ccm intravenös anstandslos von Meerschweinchen von 250 bis 270 g vertragen. Augenscheinlich wäre es von Interesse gewesen, hammelhämolytisches Serum, das sich toxisch für Meerschweinchen erwiesen hatte, Katzen intravenös zu injizieren, um zu sehen, ob nicht auch bei diesem Tier ähnliche anaphylaktische Symptome hervortraten wie beim Meerschweinchen. Aus Mangel an Katzen haben wir jedoch von solchen Versuchen absehen müssen.

Ist es denn eine und dieselbe Substanz, von der sowohl beim ms.-schafhämolytischen wie beim gewöhnlichen hammelhämolytischen Serum die Toxizität der Sera für Meerschweinchen abhängt? Dies scheint nicht der Fall zu sein. Jeden-

[1]) Forssman, l. c.

falls ist es uns nicht gelungen, durch die Injektion des einen Serums eine Antianaphylaxie für das andere Serum zu erhalten, wie z. B. der folgende Versuch lehrt.

Meerschweinchen 250 g, 2. VII. 1,5 ccm Serum IV intraperitoneal; nach 24 Stunden Injektion intravenös von 0,7 ccm Serum III, ein wenig Dyspnoe, überlebt.

Meerschweinchen 260 g, 2. VII. 0,5 ccm Serum I intraperitoneal; nach 24 Stunden Injektion intravenös von 0,7 ccm Serum III; starb nach 25 Minuten.

Meerschweinchen 240 g, 3. VII. 0,7 ccm Serum III intravenös, starb nach 20 Minuten.

Wie die Tabelle auf S. 340 zeigt, tötet 1,5 ccm des ms.-schafhämolytischen Serums IV bei intravenöser Injektion ein Meerschweinchen von 255 g in 16 Minuten, ungefähr wie 0,16 ccm vom gewöhnlichen hammelhämolytischen Serum I. Vom Serum IV wurde nun hier 1,5 ccm und vom Serum I 0,5 ccm intraperitoneal injiziert und anstandslos vertragen; wie man aber sieht, schützte nur Serum IV, nicht Serum I gegen die Toxizität des ms.-schafhämolytischen Serums III.

Im allgemeinen ist man ja nach den Untersuchungen von Doerr u. a. mehr und mehr dahin gekommen, die anaphylaktischen Reaktionskörper mit den Präcipitinen zu identifizieren. Deshalb haben wir auch hier versucht, ob nicht MN mit den untersuchten Sera I und II ein Präcipitat gäbe. Vom MN und SN haben wir für diesen Zweck drei Verdünnungen 1 : 10, 1 : 100 und 1 : 1000 bereitet und mit diesen in Parallelserien die genannten Sera und dazu noch ein Schweineserum und ein normales Kaninchenserum überschichtet. Die Gläser wurden bei 25° während 48 Stunden gelassen und oft beobachtet. Es trat dabei allerdings in allen Gläsern eine schwache Trübung ein, aber die Trübung war nicht stärker in denjenigen Gläsern, die MN und die hammelhämolytischen Sera enthielten, als in den mit MN und Normalserum; demnach konnten wir keine spezifischen Präcipitationserscheinungen hier auffinden.

Wie schon oben gesagt ist, gibt es mehrere beobachtete Fälle heterologer Serumtoxizität, von denen der hier behandelte Fall die stärkste Toxizität aufweist. Um diese Fälle zu er-

forschen, hat man im allgemeinen nur die Einwirkung dieser Sera auf das Blutplasma-Blutserum oder andere Blutbestandteile berücksichtigt, und da sie vielleicht zu diesen Blutbestandteilen gar keine Affinität besitzen, hat man auch ihr Einwirken nicht verstehen können. Wenn man nun anstatt immer nur an das Blut zu denken die Organbeziehungen solcher Sera (verschiedene Organe in verschiedenen Fällen) untersuchen wollte, so würde man wahrscheinlich wie hier die eigenartige Toxizität aufklären können.

Endlich wollen wir unsere hauptsächlichen Schlußfolgerungen zusammenfassen.

1. Die für Meerschweinchen toxische Substanz der Antihammelsera ist, wie schon Doerr und Weinfurter hervorgehoben haben, ein Produkt des Immunisierungsprozesses.

2. Sie wird nicht nur von Hammelblutkörperchen, sondern auch von Meerschweinchenorganen (Nieren) fixiert.

3. Ein solcher Körper wird auch durch Injektionen von Meerschweinchenorganen (Nieren) bei Kaninchen erzeugt.

4. Dieser ebenso wie der im gewöhnlichen Antihammelserum befindliche Antikörper — denn so müssen sie des weiteren bezeichnet werden — entwickelt sich nicht immer parallel mit den anderen Antikörpern.

5. Die toxische Wirkung des Hammelantiserums für Meerschweinchen hängt höchstwahrscheinlich (soweit man nämlich aus Bindungsversuchen im Reagensglase beurteilen kann) davon ab, daß diese Sera sich mit den Meerschweinchenorganen verbinden, wodurch dann sekundär das Gleichgewicht der Kolloide im Blute gestört und eine Änderung der Gerinnungsverhältnisse verursacht wird.

Einfluß einiger Antiseptica auf die Wirkung der Maltase.

Von

W. Kopaczewski.

(Aus dem Institut Pasteur, Paris.)

(Eingegangen am 22. Juli 1912.)

Bei der Wahl eines richtigen Antisepticums muß man zuerst darauf achten, daß das Antisepticum allein keinen schädigenden Einfluß auf den Fermentprozeß übe, vor allem aber, daß es nicht günstig wirke, denn der letztere Fall kann leicht übersehen werden. Was die Maltase anbetrifft, so ist der letztgenannte Fehler von Philoche[1]) gemacht worden. Diese Forscherin hatte in ihrer Arbeit über die Maltase Natriumfluorid als Antisepticum benutzt, obwohl Treyer festgestellt hatte[2]), daß dieses Salz einen günstigen Einfluß auf die Hydrolyse der Maltose durch Maltase hatte.

Andererseits, wenn die Bestimmung der gebildeten Substanz durch Messung des Drehungsvermögens oder der Reduktionskraft erfolgt, muß immer festgestellt werden, ob das betreffende Antisepticum allein die Fehlingsche Lösung nicht reduziert oder das Drehungsvermögen nicht beeinflußt. In der Tat sind gewisse anorganische Körper nicht ohne Einfluß auf das Drehungsvermögen der optisch aktiven Substanzen, was durch die Arbeiten von Rimbach und Weber[3]) festgestellt wurde.

Am besten ist es natürlich, die fermentativen Prozesse so einzustellen, daß während der Einwirkung kein Antisepticum notwendig ist. Das ist aber leider nicht immer der Fall.

Aus diesen Gründen wollten wir ein richtiges Antisepticum für die Maltase aussuchen und haben eine Reihe Antiseptica in ihrer Wirkung auf die Hydrolyse der Maltose durch Maltase untersucht.

Die Technik der Hydrolyse war die folgende: Von einer Anzahl von Reagensgläsern (Jenaer Glas) wurde eins, das zur

---

[1]) Philoche, Action de la maltase. Joun. de physiol. 6, 1023, 1903.
[2]) Treyer, Arch. de Physiol. 10, Serie 3, 679, 1898.
[3]) Rimbach und Weber, Zeitschr. f. physik. Chem. 51, 473, 1905

Kontrollprobe diente, mit 2 ccm destillierten Wassers, die übrigen mit der gleichen Menge einer entsprechenden Lösung des Antisepticums gefüllt. Nun wurden die Gläser in einen Ostwaldschen Thermostaten gestellt, dessen Temperatur auf 39,5° konstant gehalten wurde[1]). Als Maltase diente die von E. Merck bezogene „Taka-Diastase". Die Lösung der „Taka-Diastase" war 1%ig auf die Endkonzentration berechnet; sie zeigte gegen Lackmus eine schwach alkalische Reaktion und reduzierte die Fehlingsche Lösung[2]). Es wurde keine Filtration oder Dialyse dieser Lösung vorgenommen. Die Maltose (E. Merck) war 2%ig, auf das Volumen des Fermentgemisches berechnet. Die Lösungen von Zucker und Ferment wurden in den Thermostaten gestellt und dort ca. 20 Minuten gelassen, damit sie die Temperatur 39,5° erreichten. Dann wurden sie in einem Kölbchen unter gutem Schütteln gemischt, das Kölbchen mit Baumwolle umwickelt und die Lösung gleichmäßig in Reagensgläser verteilt (zu je 3 ccm), geschüttelt, zugepfropft und wieder in den Thermostaten gestellt. Der Fermentationsprozeß dauerte $3^1/_2$ Stunden. Während dieser Zeit wurde kein Antisepticum notwendig; die Hydrolyse war ziemlich weit fortgeschritten (25%). Nach Verlauf von $3^1/_2$ Stunden wurde der Prozeß durch Zusatz von 33% Natronlauge gehemmt, unter Benutzung des Phenolphthaleins als Indicators. Die Bestimmung der gebildeten Zuckermenge erfolgte nach der Methode von G. Bertrand, die heute als einfachste und genaueste gilt[3]); das habe ich durch die vergleichenden Untersuchungen festgestellt[4]). Den hydrolysierten Teil der Maltose habe ich nach der Methode von Porcher[5]) berechnet; diese Methode war zwar für die Lactose ausgearbeitet, man kann sie aber leicht auch für die Maltose verwenden.

---

[1]) 39,5° ist die optimale Temperatur für die Maltasewirkung nach den Arbeiten von Philoche, l. c., und Lintner und Kröber, Chem. Ber. 28, 1050, 1895.

[2]) Das Verhältnis des Reduktionsvermögens der Maltose zur „Taka-Diastase" war wie 100 zu 80,75, blieb aber während des Versuchs konstant.

[3]) G. Bertrand, Bull. de la Soc. Chim. Serie 3, 35, 1285, 1906.

[4]) Siehe meine Inaugural-Dissertation: „Einfluß der Säuren auf die Hydrolyse der Maltose durch Maltase". Freiburg in der Schweiz 1911, S. 20. Der Versuchsfehler dieser Methode betrug nur ± 0,5%.

[5]) Porcher, Bull. de la Soc. Chim. 1, 1285, 1905.

Auf diese Weise haben wir folgende Antiseptica untersucht: Toluol, Formaldehyd, Chloroform, Sublimat, Silbernitrat, Natriumfluorid und Natriumchlorid.

Die Tabelle zeigt die erhaltenen Resultate.

Tabelle I.

Konzentration der Antiseptica	Hydrolisierter Teil der Maltose in % bei Gegenwart von							
%	NaF %	NaCl %	$AgNO_3$ %	$HgCl_2$ %	CH_2O %	$CHCl_3$ %	Toluol %	Senföl %
0	24,6	25,2	25,0	24,8	26,0	25,2	25,8	24,8
0,1	28,6	25,4	13,8	18,8	26,2	25,2	25,6	29,8
0,2	34,4	24,6	6,0	14,6	25,6	—		
0,3	44,8	24,8	1,8	11,2	24,4	—	—	—
0,4	48,0	25,0	0,0	7,4	21,2	—	—	—
0,5	48,0	25,0	—	3,4	17,6	—	—	—
0,6	45,0	25,2	—	0,0	12,2	—	—	—
0,7	42,8	25,0	—	—	7,2	—	—	—
0,8	41,0	24,6	—	—	2,8	—	—	—
0,9	40,6	24,8	—	—	0,6	—	—	—
1,0	39,0	25,8	—	—	0,0	—	—	—
2,0	—	—	—	—	—	—	—	—
3,0	—	—	—	—	—	—	—	—
4,0	—	—	—	—	—	—	—	—
5,0	4,2	24,8	—	—	—	—	—	—

Es muß noch folgendes bemerkt werden:

1. Natriumfluorid, von Bender & Hobein (Zürich) bezogen, besaß eine schwach alkalische Reaktion (gegen Lackmus).

2. Unter Chloroformkonzentration muß man die gesättigte Wasserlösung verstehen; mittels dieser Lösung wurden die beiden Lösungen — von Ferment und Zucker — zubereitet.

3. Im Falle des Toluols und Senföls (Allylsenföl) wurde 1 Tropfen per Reagensglas verteilt.

Aus den angegebenen Resultaten geht folgendes hervor:

1. Die besten Antiseptica, d. h. solche, die keinen Einfluß auf die Hydrolyse der Maltose durch Maltase üben, sind Toluol und Chloroform.

2. Was das Senföl anbetrifft, so wurde festgestellt, daß dieser Körper eine ziemlich große Reduktionskraft besitzt und sich in Gegenwart von Fehlingscher Lösung zersetzt[1]). Dabei bildet sich ein schwarz-grüner Niederschlag, der in saurem

[1]) Ein Tropfen des Senföls erzeugte durch Reduktion 9 mg des Kupferoxyduls, während 1 Tropfen der Maltose in 20%iger Lösung nur ungefähr 1 mg reduziert; daraus folgt, daß das Reduktionsvermögen des Senföls ungefähr fünfmal kleiner ist als dasjenige der Maltose.

schwefelsaurem Eisen sich nicht löst. Das stört die Bestimmung der Zuckermenge bedeutend und genügt, um das Senföl für die Maltase als Antisepticum unbrauchbar zu machen.

3. Die Ergebnisse mit Natriumfluorid stimmen mit den früheren Angaben von Treyer[1]) überein. Die optimale Menge ist 0,4 bis 0,5 %.

4. Die Resultate mit dem Formaldehyd bestätigen diejenigen von Bokorny[2]).

5. Wenn wir nun den Einfluß von Natriumchlorid und Silbernitrat mit entsprechenden Säuren vergleichen, so sieht man, daß, eine schon von Cole[3]) beobachtete Tatsache, die H-Ionen einen schädigenden Einfluß besitzen, und daß diese schädigende Wirkung durch den Eintritt eines Metallions bedeutend vermindert werden kann. Der Klarheit wegen gebe ich diese interessante Zusammenstellung mit Wiedergabe meiner früheren Resultate noch einmal in der Tabelle II an.

Tabelle II.

Konzentration	Hydrolysierter Teil der Maltose in % in Gegenwart von			
%	NaCl %	HCl %	$AgNO_3$ %	HNO_3 %
0,0	25,0	28,0	25,0	28,4
0,06	—	20,4	—	—
0,10	25,4	—	13,8	20,2
0,15	—	—	—	2,6
0,18	—	0,0	—	—
0,20	24,6	—	6,0	—
0,30	24,8	—	1,8	0,0
0,36	—	0,0	—	—
0,40	25,0	—	0,0	—
0,50	25,0	—	—	—

Es ist selbstverständlich, daß diese Zusammenstellung nur einen relativen Wert besitzt, da einerseits in den gebrauchten Konzentrationen die Dissoziation in Ionen keine vollständige ist und andererseits die Säuren und Salze nicht in gleicher Weise dissoziieren. Nichtsdestoweniger erlaubt die Tabelle, diese interessante Tatsache festzustellen.

[1]) Treyer, l. c.
[2]) Bokorny, Chemiker-Zeitung **1901**, 502.
[3]) Cole, Journ. of Physiol. **30**, 281, 1901.

Über die gegenseitige Wirkung von Nucleinsäure und nucleinspaltendem Ferment im tierischen Organismus.

Von

M. Tschernoruzki.

(Aus dem biochemischen Laboratorium des Kaiserlichen Institutes für experimentelle Medizin zu St. Petersburg.)

(Eingegangen am 23. Juli 1912.)

In der letzten Zeit gewinnt die Nucleinsäure mehr und mehr an Bedeutung für die Therapie, da sie bei verschiedenen Gebieten der menschlichen Pathologie (wie Infektionskrankheiten, Krankheiten des Stoffwechsels und Geisteskrankheiten) Verwendung findet.

Der Umstand, daß die Nucleinsäure imstande ist bei einer ganzen Reihe von verschiedenen Erkrankungen eine günstige Wirkung auszuüben, zwingt zu der Annahme, daß dieselbe eine der Grundfunktionen des Organismus beeinflussen muß.

Folgende Erwägungen regten uns zur Erforschung der Frage nach der Wirkung der Nucleinsäure auf die fermentative Energie des tierischen Organismus an:

1. Die bestehende weitgehende Analogie in der Wirkung von Nucleinsäure und Infektion auf den tierischen Organismus, 2. der Umstand, daß Infektionen[1]) und Intoxikationen[2]) einen deutlichen Einfluß auf die fermentativen Funktionen des Organismus ausüben, 3. die bedeutende Rolle, die die Fermente augenscheinlich bei pathologischen Zuständen des Organismus, bei Immunitätserscheinungen und Heilungsprozessen spielen.

Die bereits früher von mir publizierten Beobachtungen[3]) gestatten uns die Schlußfolgerung, daß die Nucleinsäure ähnlich der Infektion

---

[1]) N. Sieber, diese Zeitschr. **32**, 108, 1911. — Aljoschin, Dissertation, St. Petersburg 1911. — Grineff, Arch. des sciences biolog. **1911**.

[2]) Grosmann, Dissertation, St. Petersburg 1912.

[3]) Tschernoruzki, diese Zeitschr. **36**, 363, 1911.

einen deutlichen Einfluß auf die fermentative Tätigkeit des tierischen Organismus ausübt.

In vorliegender Arbeit, die ich auf Anregung und unter Leitung von Frau Dr. N. O. Sieber-Schumowa ausführte, beschäftige ich mich eingehend mit der Frage über die Wirkung der Nucleinsäure auf das spezifische Ferment, die Nuclease.

Letztere stellt ein sehr verbreitetes Ferment dar, das augenscheinlich jeder lebensfähigen Zelle zukommt (Oes)[1]; darin liegt ohne Zweifel ein Beweis für die hervorragende Bedeutung dieses Fermentes für die elementaren Lebensvorgänge. Bei verschiedenen pathologischen Zuständen, wie Stoffwechselstörungen[2]), Anomalien der inneren Sekretion[3]) und Infektionen[4]) spielt die Nuclease ebenfalls augenscheinlich keine untergeordnete Rolle. Der Nuclease muß, wie mir scheint, im Kampf des Organismus mit Infektionen und „lebenden Zellen" eine besonders große Bedeutung zukommen, da sowohl Bakterienleib wie tierische Zelle zu 50 bis 75% aus Nucleoproteiden bestehen.

Falls die Immunität gegen bösartige Geschwülste auf einer Immunität gegenüber lebenden Zellen beruht [Petroff[5])], kann man an die Nuclease als einen der mehr oder weniger wesentlichen Faktoren im Mechanismus dieser Immunität denken.

All das eben Erwähnte, ferner das Verhältnis der spezifischen Wechselwirkung zwischen Nucleinsäure und Nuclease und der Umstand, daß die Fragen über die Nuclease so wenig ausgearbeitet sind, regte zu einer detaillierteren Erforschung der Wirkung der in den Organismus eingeführten Nucleinsäure auf die Funktion der Nuclease an.

Um der Frage über die Wirkung der in den Organismus eingeführten Nucleinsäure auf die nucleolytischen Funktionen des Organismus näher zu treten, schien es mir am zweckmäßigsten, möglichst große Dosen einzuführen und dadurch die im Organismus stattfindenden Veränderungen in möglichst ausgesprochenem Maße hervorzurufen. Nur unter diesen Bedingungen ist es uns, meiner Ansicht nach, möglich, mit unseren relativ groben Methoden die Richtung zu erkennen, in der die Veränderungen einer so komplizierten und feinen Funktion wie der fermentativen vor sich gehen.

Diesem Versuchsplan wurde das Prinzip der aktiven Immunisation zugrunde gelegt, d. h. die Nucleinsäure wurde in

---

[1]) Ref. Chem. Centralbl. 79, T. I, 2188, 1908.

[2]) Brugsch und Schittenhelm, Der Nucleinstoffwechsel und seine Störungen. S. 82 u. 83. Jena 1910.

[3]) Juschtschenko, Russki Wratsch **1911**, Nr. 36, 37.

[4]) Grineff. Arch. des sciences biol. **1911**.

[5]) Petroff, Allgem. Lehre über Tumoren. S. 202. St. Petersburg 1910.

den Organismus zu wiederholten Malen und in allmählich gesteigerten Dosen eingeführt.

Da eine Differenz in der Wirkung der Nucleinsäure je nach Art der Einführung derselben in den Organismus wahrscheinlich erschien, so erfolgte die Zufuhr von Nucleinsäure bei den verschiedenen Tieren auf verschiedene Art, und zwar: durch den Magendarmtraktus (per os), subcutan, intraperitoneal und intravenös.

Unter den verschiedenen Nucleinsäuren wählte ich die Hefenucleinsäure, da diese leicht in beliebigen Mengen erhältlich und außerdem fast die einzige Nucleinsäure ist, die eine therapeutische Verwendung gefunden hat, und zwar benutzte ich das Natronsalz der Nucleinsäure von Merck.

Dieses Präparat enthält nach meinen Analysen 17,93% P_2O_5, 13,5% N und 8,64% N der Purinbasen[1]). Ein Teil des Phosphors — ungefähr 0,15% P_2O_5 — ist in anorganischen Verbindungen enthalten. Die Eiweißproben (Kochen mit Essigsäure, Biuretreaktion, Xanthoproteinreaktion und Probe nach Adamkiewicz) ergeben mit nucleinsaurem Natron von Merck ein negatives Resultat.

Versuche an Kaninchen.

Die ausschlaggebenden Versuche führte ich an Hunden aus. Um mich aber zuerst in der in Angriff genommenen Frage zu orientieren und eine passende Methode auszuarbeiten, experimentierte ich vorläufig an 6 Kaninchen. 2 davon dienten zur Kontrolle, den 4 anderen wurde im Verlaufe von ungefähr einem Monat Natr. nuclein. Merck eingeführt, und zwar in allmählich (um $1^1/_2$ bis 2 mal) gesteigerten Dosen einer 10%igen Lösung in Intervallen von 3 bis 7 Tagen.

Vor und nach jeder Einspritzung wurde eine Messung der Körpertemperatur und Zählung der weißen Blutkörperchen ausgeführt. Letztere wurde auch in den Intervallen zwischen den Injektionen wiederholt und zugleich der Leukocytenformel Beachtung geschenkt. Vor Beginn des Versuches und am Schlusse desselben bestimmte ich bei allen Kaninchen Hämoglobingehalt sowie Zahl der roten Blutkörperchen.

Die genannte Blutuntersuchung hatte einerseits den Zweck, die Frage über die Wirkung der Nucleinsäure auf die oben erwähnten Blutbestandteile aufzuklären, außerdem diente mir der Grad der Leuko-

---

[1]) Die Bestimmung der Purinbasen wurde folgendermaßen ausgeführt: Natr. nucl. wurde während 5 Stunden auf dem Sandbade mit 2,5%iger H_2SO_4 gekocht. Darauf erfolgte die Fällung der Purinbasen mittels Kupfer, Spaltung der entstandenen Kupferverbindung, Fällung mittels Silber und Verbrennung nach Kjeldahl.

cytose als wesentlichstes Zeichen der noch bestehenden oder schon abgelaufenen Reaktion des Organismus auf die vorhergehende Einspritzung.

Der Kürze halber führe ich hier nur die Endresultate meiner Beobachtungen an Kaninchen an. Die genannten Injektionen von Nucleinsäure führen mit großer Konstanz zu einer bedeutenden Hyperleukocytose (bis zu 22 700) mit deutlich ausgesprochener Vermehrung der Polynucleare, haben aber keine merkliche Wirkung auf den Hämoglobingehalt und die Zahl der Erythrocyten, es erfolgt ferner eine Steigerung der Körpertemperatur um 0,5 bis 1°. In Dosen von 1,5 bis 2 g auf 1 kg Körpergewicht wirkt Nucleinsäure auf Kaninchen augenscheinlich tödlich.

Die nucleolytische Fähigkeit des Organismus nimmt infolge der Einspritzungen von Natr. nucl. merklich zu, für die Leber z. B. beträgt diese Steigerung 44,6%.

Nachdem durch das so gewonnene Material einerseits die Richtigkeit des von mir eingeschlagenen Weges bestätigt, ferner die Grenzen, bis zu der die in den Körper einzuführende Nucleinsäuremenge sich steigern läßt, konstatiert war, konnten wir zu weiteren Untersuchungen schreiten.

Versuche an Hunden.

Mir standen 5 Hündchen (Pudel) von einem Wurf zur Verfügung. Einer von ihnen diente zur Kontrolle, bei den 4 anderen begann die Vorbereitung im Alter von 2 Monaten an nach dem oben angeführten Plane: es wurde den Hündchen nach dem Prinzip der aktiven Immunisation wiederholt Natr. nucl. (Merck) einverleibt. Die Art der Zufuhr verteilte sich unter den Hunden folgendermaßen: Hund Nr. 1 (weibl.) erhielt Natr. nucl. intravenös; Hund Nr. 2 (weibl.) intraperitoneal, Hund Nr. 3 (männl.) subcutan und Hund Nr. 4 (männl.) per os. Was den Kontrollhund (weibl.) anbetrifft, so möchte ich, abgesehen von den unzweifelhaften Vorzügen einer solchen Blutkontrolle, noch bemerken, daß er sich die ganze Zeit über unter den gleichen Bedingungen befand wie dies bei den Versuchshunden der Fall war.

Während der 5 bis 5½ Monate dauernden Vorbehandlung der Hunde mit Natr. nucl. notierten wir sorgfälltig alle Veränderungen von seiten des Allgemeinzustandes der Hunde (wie Gewicht, Temperatur, Allgemeinbefinden), ferner hauptsächlich die Veränderungen im Blutbilde; außerdem wurden einige spezielle Untersuchungen ausgeführt, wie Untersuchung des Purinumsatzes und Bestimmung einiger Immunkörper im Blute.

Die minimale Einzeldosis von Natr. nucl. betrug 0,1, die maximale 20,5 g. Die Maximaldosis für alle Hunde war 1,5 g pro Kilogramm

Körpergewicht. Die Menge von nucleinsaurem Natron, die den Hunden während der ganzen Zeit zugeführt wurde, betrug für den Hund Nr. 1 48,25 g, für Nr. 2 60,40 g, für Nr. 3 86,65 g und für Nr. 4 64,25 g. Die Protokolle meiner Untersuchungen während der Zeit der Vorbehandlung übergehe ich hier und führe im folgendem nur die Schlußfolgerungen an.

Körpergewicht, Hämoglobinmenge und Zahl der roten Blutkörper nahmen der Regel nach bei allen Hunden, sowohl Kontroll- wie Versuchtieren, während der ganzen Versuchszeit allmählich zu. Die erste Blutuntersuchung der Hündchen erfolgte im Alter von ungefähr 1 Monat. Berechnen wir die Durchschnittswerte für alle 5 Hündchen, so bekommen wir folgende Ziffern: Gewicht 3320 g, Hämoglobingehalt 64%, Zahl der roten Blutkörper 4072000.

Am Schlusse der Beobachtung sind dieselben Werte für die einzelnen Hunde und die Durchschnittswerte für die Versuchshunde folgende:

	Kontroll-hund	Versuchshunde				Durchschn.-Werte f. d. Versuchs-hunde
		Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	
Körpergewicht in g	14 100[1]	12 300	12 100	12 225	11 200	12 000
Hämoglobingehalt in %	90,0	94,0	97,0	87,0	85,0	90,7
Zahl der roten Blutkörperch. in Tausend	5 100	5 330	5 690	5 720	5 360	5 525
Zahl der weißen Blutkörperchen	10 050	14 650	10 700	12 800	11 000	15 300

Anmerkung. Diese Angaben für den Hämoglobingehalt, die Zahl der roten und weißen Blutkörperchen nähern sich denjenigen, die Goodall für Hunde anführt: Hämoglobin 90%, rote Blutkörperchen 5599000, weiße Blutkörperchen 19500 (s. Furno)[2]).

Wenn wir die Zunahme an Körpergewicht, Hämoglobingehalt und Zahl der roten Blutkörperchen, die während der ganzen Beobachtungszeit erfolgt, im Vergleich zu den Anfangswerten in Prozenten ausdrücken, so ergeben sich folgende Verhältnisse:

---

[1]) Der Kontrollhund zeichnete sich schon vor dem Beginn der Vorbehandlung vor den anderen Hunden durch das größte Körpergewicht aus. Gewicht des Kontrollhundes 6700 g, Gewicht des Hundes Nr. 4 z. B. 6000 g.

[2]) A. Furno, Fol. haemat. 11, T. 1, S. 219, 1911.

	Kon-troll-hund	Versuchshunde				Durch-schnitts-werte f. d. Versuchs-hunde
		Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	
		%	%	%	%	
Gewicht	276,0	228,0	290,3	294,3	286,2	274,7
Hämoglobingehalt . . .	45,1	44,5	46,9	29,8	41,6	40,7
Zahl der roten Blutkörp.	21,4	38,0	43,3	34,3	30,9	36,6

Da die Gewichtszunahme bei Tieren, denen Natr. nucl. zugeführt wurde, im allgemeinen nicht von den normalen Verhältnissen abweicht, so folgt daraus, daß die von mir verwendete Methode der Vorbereitung der Tiere mit Natr. nucl. nach den Prinzipien der aktiven Immunisation keinen merklichen Einfluß auf die allgemeine Entwicklung des wachsenden Organismus ausübt.

Was die Zusammensetzung des Blutes anbetrifft, so findet hier scheinbar eine gewisse Abweichung von der Norm statt, und zwar ist der Hämoglobingehalt bei Hunden, denen Natr. nucl. zugeführt wurde, im Durchschnitt der gleiche wie in der Norm, die Zahl der roten Blutkörperchen aber ist etwas größer.

Wenn wir den Prozeß des Anwachsens dieser Blutbestandteile verfolgen, so erweist sich, daß die Hämoglobinzunahme bei den Versuchshunden etwas geringer ist als bei den Kontrollhunden, während die Zunahme der roten Blutkörperchen umgekehrt eine ausgesprochen größere ist (um 15,2%) als in der Norm.

Wenn wir von diesen Tatsachen ausgehen, so können wir meiner Ansicht nach der Nucleinsäure keinen direkt stimulierenden Einfluß auf diejenigen blutbildenden Funktionen des Organismus, von denen die Produktion des Hämoglobins und seiner Träger, der roten Blutkörperchen, abhängt, zuschreiben. Das Plus in der Zahl der letzteren, das die Versuchstiere im Vergleich mit dem Kontrollhunde aufweisen, könnte man als Resultat einer korrelativen Verstärkung der Erythrocytenproduktion unter dem Einflusse einer erhöhten Tätigkeit des „leukocytären“ blutbildenden Apparates auffassen.

Bei den verschiedenen Arten der Einführung von nucleinsaurem Natron beobachtete ich der Regel nach eine mehr oder weniger bedeutende Hyperleukocytose.

Für den Kontrollhund beträgt die Zahl der Leukocyten

im Durchschnitt 10170; sehen wir diese Zahl als Normalwert an und drücken das Anwachsen der Leukocytenzahl über diesen Wert hinaus in Prozenten aus, so sehen wir, daß die stärkste Hyperleukocytose bei intravenöser Einführung von Natr. nucl. beobachtet wird, und zwar + 353,3% (46100) darauf folgt die subcutane Injektion mit 204,8% (31000) und die intraperitoneale mit 187,6% (29250) und die Einführung per os mit + 162,5% (26700).

Ohne auf Details einzugehen, erlaube ich mir folgende Tatsachen hervorzuheben: 1. Die Leukocytenkurve bleibt bei allen Versuchshunden auch außerhalb der Periode der unmittelbaren Einwirkung des eingeführten Natr. nucl. auf einem relativ höheren Niveau als die Kurve des Kontrollhundes; 2. das Maximum der Hyperleukocytose fiel bei allen Hunden auf die Anfangsstadien der Vorbehandlung (eine Ausnahme macht nur Hund Nr. 1, der nucleinsaures Na intravenös erhielt).

Letzteres beweist eine rasche Gewöhnung des Organismus an die Nucleinsäure, das Auftreten einer gewissen „Immunität" gegenüber Einführung bedeutend größerer Mengen derselben und ist insofern interessant.

Eine solche Gewöhnung oder „Immunität" gegenüber Nucleinsäure hinsichtlich der Wirkung letzterer auf Blutdruck und Gerinnbarkeit des Blutes (bei Hunden) erwähnen Mendel, Underhill und White[1]) in ihrer Arbeit.

Auf eine ungeheuer rasche Gewöhnung (bei progressiven Paralytikern) weist auch Donath[2]) hin; dieser schließt aus der Intensität des Temperaturanstieges als Folge der subcutanen Injektion von nucleinsaurem Natr. auf den Grad der Gewöhnung.

Bei dem Hunde Nr. 3 wurden bei großen Dosen von nucleinsaurem Natron (bei den letzten drei Einspritzungen) mit einer gewissen Regelmäßigkeit folgende Erscheinungen beobachtet: Am nächsten Tage nach der Einspritzung bestand nur eine unbedeutende Hyperleukocytose oder sogar eine gewisse Hypoleukocytose, gleichzeitig trat ein bedeutendes Infiltrat an der Injektionsstelle auf; am 3. Tage nach der Einspritzung weist das Blut eine für die gegebene Injektion maximale Hyper-

---

[1]) L. Mendel, F. Underhill und B. White, Americ. Journ. of Physiol. 7, 1903.

[2]) J. Donath, Allgem. Zeitschr. f. Psychiatrie 67, 420, 1910; Berliner klin. Wochenschr. 1910, 2343.

leukocytose auf, das Infiltrat an der Injektionsstelle schwindet; am 4. Tage besteht noch Hyperleukocytose, und am 5. Tage kehrt die Leukocytenkurve zur Norm zurück.

Auf Grund dieser Beobachtungen stellen sich die Vorgänge bei der Resorption des subcutan zugeführten nucleinsauren Natr. folgendermaßen dar: Letzteres übt seine chemotaktische Wirkung aus und führt infolge der Ansammlung der Leukocyten an der Injektionsstelle zu einer relativen Hypoleukocytose im Blute. Zugleich übt die Nucleinsäure eine stimulierende Wirkung auf die blutbildenden Organe aus (so wird bei der letzten Einspritzung schon nach 6 Stunden eine ziemlich bedeutende Hyperleukocytose im Blute beobachtet), aber die vermehrte Arbeit der blutbildenden Organe wird dadurch maskiert, daß die Leukocyten in großer Menge der Injektionsstelle zuströmen und zur Infiltratbildung führen; im Blute beobachten wir während dieser Zeit Hypoleukocytose oder eine sehr geringe Hyperleukocytose. Nachdem die Leukocyten sich der Nucleinsäure bemächtigt haben, kehren sie in den Blutstrom zurück, und am 3. Tage nach der Einspritzung läßt sich zugleich mit dem Verschwinden (Resorption) des Infiltrates eine bedeutende Hyperleukocytose beobachten.

Die eben angeführte Tatsache demonstriert uns, wie mir scheint, mit großer Anschaulichkeit einerseits den Mechanismus, mittels dessen die Assimilation der parenteral eingeführten Nucleinsäure erfolgt, und andererseits die Bedeutung der Leukocyten für diesen Mechanismus.

Was die Körpertemperatur anbetrifft, so beobachtete ich bei allen Arten der Einverleibung des Natr. nucl. fast jedesmal eine gewisse Steigerung derselben im Vergleich mit der Norm (= 38,5 bis 38,6°); die geringste Temperaturerhöhung erfolgte bei Zufuhr durch den Magen-Darmtraktus (bis 0,5°) und die größte bei intravenöser Injektion (bis 1,5 bis 1,7°).

Es gelingt nicht, eine bestimmte Beziehung zwischen Erhöhung der Körpertemperatur einerseits und Leukocytose, sowie der Menge der eingeführten Nucleinsäure andererseits festzustellen, indessen besteht zwischen denselben doch ein gewisser Parallelismus in dem Sinne, daß das Maximum und Minimum der Hyperleukocytose, sowie das Maximum und Minimum des Temperaturanstieges bei ein und denselben Hunden (Nr. 1 und Nr. 4) be-

obachtet wurden und daß die maximale Temperatursteigerung bei maximalen Gaben von Nucleinsäure auftrat.

Bei parenteraler Zufuhr von nucleinsaurem Natron in Dosen, die sich 1 g pro kg Körpergewicht näherten, ließ sich eine mehr oder minder bedeutende Störung des Allgemeinbefindens beobachten: schon nach einigen Stunden wurden die Hunde matt, apathisch, wollten keine Nahrung zu sich nehmen und machten den Eindruck schwerkranker Tiere. Der Hund Nr. 1, dem zuletzt 18,45 g (1,5 g pro kg Körpergewicht) intravenös injiziert wurde, bot schon bedrohliche Vergiftungserscheinungen dar: starke Schwäche (liegt die ganze Zeit), fast vollständiges Fehlen einer Reaktion auf die Umgebung, Durchfall und Erbrechen (einmal). So erscheint also die Dose von 1,5 g Natr. nucl. Merck pro kg Körpergewicht für den Hund ebenso wie für das Kaninchen als eine Grenzdose, zum mindesten für die intravenöse Zufuhr.

Der Hund Nr. 4, dem Natr. nucl. per os gegeben wurde, wies sogar bei einer Dosis von 1,5 g pro kg keine Störung des Allgemeinbefindens (mit Ausnahme von Durchfall) auf.

Untersuchung des Purinstoffwechsels.

Bei der Stoffwechseluntersuchung beschäftigte ich mich speziell mit dem Purinumsatz und bestimmte daher alle Produkte desselben, die im Harn ausgeschieden werden, also Harnsäure, Purinbasen und Allantoin; ferner wurden zum Zwecke der allgemeinen Orientierung über den Zustand des N-Umsatzes der Gesamtstickstoff und der N des Harnstoffes, ebenso wie der Gesamtphosphor des Harns bestimmt.

Die Bestimmung des Gesamtstickstoffes erfolgte nach Kjeldahl, des N des Harnstoffes nach Borodin, des N der Harnsäure und der Purinbasen nach Krüger-Schmidt, des N des Allantoins nach Wiechowski und des Gesamtphosphors nach Neumann.

Als Beispiel führe ich in Tabelle I die auf diese Weise bei großen Gaben von nucleinsaurem Na gewonnenen Zahlen für die Hunde Nr. 1 und 2 an.

Ich führe in dieser Tabelle das Verhältnis des N der verschiedenen Komponenten des Purinumsatzes zu dem Gesamtstickstoff des Purins in Prozenten an; ferner das Verhältnis des N der Harnsäure zum N der Purinbasen, die Größe des Stickstoffrestes (Gesamtstickstoff minus N des Harnstoffes und N der Purinkörper) und sein Verhältnis zum Gesamt-N.

Bei Betrachtung der Tabelle I wird unsere Aufmerksamkeit auf folgende Verhältnisse gelenkt. Die Quantität der durch den Harn ausgeschiedenen Purinkörper nimmt nach Zu-

fuhr von nucleinsaurem Na deutlich zu, und obgleich der größte Teil derselben wie in der Norm in der Form von Allantoin ausgeschieden wird, so fällt die relative Vermehrung der Ausscheidung doch hauptsächlich auf die Purinbasen und die Harnsäure. Das Verhältnis des N der Harnsäure zum N der Purinbasen, das unter normalen Verhältnissen eine ziemlich konstante Größe ist (1 : 0,4 bis 0,56), ändert sich in einer bestimmten Richtung und kann sogar ein umgekehrtes werden (Hund Nr. 1).

Tabelle I.

Datum	Gewicht kg	Diät	Quantität des nucleinsauren Na g	Harnmenge ccm	Gesamt-N g	N des Harnstoffes g	N der Harnsäure in mg	N der Purinbasen in mg	N des Allantoins in mg	Summe d. Purin-N mg	Verhältnis des N der Harnsäure zum N der Purinbasen	N-Rest in g u. sein Verhältnis zum Gesamt-N in %	Gesamt-P in g P_2O_5
							Verhältnis derselben zum Gesamt-N der Purinbasen in %						
Kontrollhund.													
16. II.	12,75	500 ccm Suppe 800 g Pferdefl.	—	470									
17. „	—		—	560	15,65	14,05	13,0 mg 3,38 %	5,5 mg 1,43 %	366,0 mg 95,19 %	384,5	1 : 0,42	1,2 g 0,24 %	2,82
18. „	—		—	470									
Hund Nr. 1, intravenös.													
19. I.	—		—	375									
20. „	—		—	330	17,01	13,78	15,99 mg 4,4 %	6,56 mg 1,8 %	336,2 mg 93,8 %	358,7	1 : 0,4	2,66 g 0,65 %	2,10
21. „	—		—	525									
22. „	9,6		8,0 (1,08 g N, 0,69 g N der Purinbasen, 1,43 g P_2O_5)										
23. „	—	do.		500									
24. „	—			700	17,86	15,85	19,04 mg 3,9 %	28,56 mg 6,0 %	436,8 mg 90,1 %	484,4	1 : 1,5	1,57 g 0,28 %	2,58
25. „	—			480									
26. „	—			540									
27. „	—			380	19,13	17,03	15,07 mg 3,8 %	5,44 mg 1,4 %	374,0 mg 94,8 %	394,5	1 : 0,36	1,69 g 0,37 %	2,52
28. „	—			450									
Hund Nr. 2, intraperitoneal.													
19. I.	—		—	600									
20. „	—		—	450	15,25	11,73	11,87 mg 3,53 %	6,65 mg 1,98 %	318,2 mg 94,55 %	336,5	1 : 0,56	2,85 g 0,6 %	1,92
21. „	—		—	375									
22. „	9,75		10,0 (1,35 g N, 0,86 g N der Purinbasen, 1,79 g P_2O_5)										
23. „	—	do.		510									
24. „	—			640	18,10	16,17	30,8 mg 7,02 %	20,4 mg 4,65 %	387,6 mg 88,33 %	438,8	1 : 0,66	1,53 g 0,3 %	2,92
25. „	—			380									
26. „	—			420									
27. „	—			380	17,24	15,66	23,25 mg 5,89 %	4,26 mg 1,08 %	366,9 mg 93,02 %	394,4	1 : 0,18	1,19 g 0,28 %	2,28
29. „	—			480									

Interessant dabei ist, daß die angeführte Steigerung in der Ausscheidung relativ gar nicht der Menge der mit dem Natr.

nucl. eingeführten Purinbasen entspricht: der Hund Nr. 1, der 0,69 g N an Purinbasen erhielt, schied an Überschuß gegenüber der Norm, d. h. außer der entsprechenden während demselben Zeitraum vor der Einspritzung ausgeschiedenen Menge nur 0,48 g aus (folglich um 31,8% weniger als eingeführt wurde). Der Hund Nr. 2, der 0,86 g N an Purinbasen erhalten hatte, schied an Überschuß ebenfalls 0,48 g aus, d. h. 44,2% weniger als eingeführt worden war.

Die Menge des Reststickstoffes im Harn nimmt nach Zufuhr von nucleinsaurem Na bedeutend ab (ungefähr um 50%).

Die Gesamtmenge des Stickstoffes, die hauptsächlich auf Rechnung des Harnstoffes fällt und die Gesamtmenge des Phosphors nehmen bedeutend zu, wobei der Überschuß an N und P, der in Form von nucleinsaurem Na in den Organismus eingeführt wurde, bedeutend überschritten wird, und zwar um 8 bis 10 mal für Stickstoff und um 2 bis 2½ mal für Phosphor; eine solche Vermehrung kann zweifelsohne nur von einer Steigerung des Gewebsstoffwechsels, von einem gesteigerten Zerfall der N- und P-haltigen Stoffe herrühren. All das erweckt in uns den Eindruck, daß neben einer Verstärkung der Prozesse des Gewebsstoffwechsels noch eine vollständigere Oxydation der N-haltigen Produkte erfolgt. Die im Vergleich mit der eingeführten Menge relativ geringere Ausscheidung der Purinkörper läßt sich aller Wahrscheinlichkeit nach durch eine Überführung derselben in höhere Oxydationsstufen (Harnstoff) erklären und dient ferner zur indirekten Widerlegung des Grundsatzes, daß das Allantoin im Organismus der Säugetiere als Endprodukt des Purinstoffwechsels auftritt. Man kann auf diese Weise annehmen, daß, wenn man Nucleinsäure nach dem Prinzip der aktiven Immunisation in den tierischen Organismus einführt, nicht nur eine Erhöhung des Gewebsstoffwechsels (sowohl des N- wie P-Umsatzes) stattfindet, sondern auch eine vollständigere Ausnützung der Produkte dieses Stoffwechsels erfolgt.

Die gleiche Erhöhung des Purinumsatzes bei intravenöser Einverleibung von 2,5 g Nucleinsäure war von Schittenhelm[1]) erwähnt worden. Interessant in dieser Beziehung sind auch die Versuche von Heilner[2]),

---

[1]) A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chem. 62, 80, 1909.

[2]) E. Heilner, Zeitschr. f. Biol. 52, 234, 1909.

der bei subcutaner Injektion von Harnstoff in physiologischer Kochsalzlösung (aber nicht in destilliertem Wasser) bei Kaninchen eine bedeutende (im Durchschnitt um 53,4%) Erhöhung des Eiweißumsatzes nachweisen konnte. Das gleiche beobachteten Soetbeer und Ibrahim (ausgeführt nach Heilner) bei subcutaner Zufuhr von Harnsäure beim Menschen.

Alle diese Beobachtungen erscheinen vom biochemischen Standpunkt aus interessant. Es unterliegt keinem Zweifel, daß die Endprodukte des Stoffwechsels keine für den Organismus vollkommen indifferenten Stoffe darstellen, und es ist sehr wahrscheinlich, daß viele von ihnen im Organismus eine gewisse Rolle z. B. bei der Regulation derselben chemischen Prozesse spielen, denen sie ihre Entstehung verdanken, wie wir es auch im gegebenen Falle sahen.

Wie wir ferner aus der angeführten Tabelle ersehen, übt das nucleinsaure Natron bei Hunden keinerlei harntreibende Wirkung aus.

Was die Frage über die Wirkung der Nucleinsäure auf den Gehalt des Blutes an gewissen Immunkörpern anbetrifft, so ergeben meine Beobachtungen: 1. daß sich der antitryptische Index des Blutes sogar während des Stadiums der starken Nucleinhyperleukocytose (bis zu 31000) nicht verändert (Methode von Groß-Fuld); 2. daß sich im Blute keinerlei für die Nucleinsäure spezifische Antikörper bilden, es sei denn daß man die Nuclease als solche auffassen will (Methode des Präzipitierens, Methode der Komplementbindung) und 3. daß der Gehalt des Blutes an Komplement unter dem Einfluß von Nucleinsäure augenscheinlich zunimmt.

Methodik der Nucleaseuntersuchung.

Indem ich jetzt zu den Untersuchungen der Nuclease übergehe, will ich zuerst in allgemeinen Zügen das Wesentlichste über die von mir bei der Nucleasebestimmung verwendete Untersuchungsmethode erwähnen. Ich bestimmte die Nuclease in Blut und Organen. Am lebenden Tiere wurde das Blut aus der Ohrvene (selbstverständlich unter Beobachtung aller aseptischen Kautelen) entnommen, dann wurde die Nuclease des Serums und der roten Blutkörperchen getrennt bestimmt.

Zur Bestimmung des Nucleasegehaltes der Organe ließen wir die Tiere durch die Art. carotis verbluten.

Die zur Untersuchung bestimmten Organe wurden sofort herausgenommen und zerkleinert, dann erfolgte die Trocknung bei niedriger Temperatur (nicht höher als 30°) in einem besonderen Apparat mit starker elektrischer Ventilation[1]) oder in einem Vakuumapparat.

[1]) Ein solcher Apparat wird seit dem Jahre 1903 im biochemischen Laboratorium des Institutes für experim. Med. für den genannten Zweck viel verwendet.

Die vollkommen trockenen Organe werden in einem Mörser aus Porzellan oder in einem besonderen Metallmörser zu feinem Pulver verrieben und in solchem Zustand in sterilen Gefäßen — Reagensgläsern oder anderen Glasgefäßen — bis zum Moment der Untersuchung aufbewahrt.

Es muß übrigens bemerkt werden, daß sich fettreiche Organe, wie Gehirn und Thymus, nicht zu feinem Pulver verreiben lassen. Das Knochenmark wurde überhaupt nicht getrocknet, sondern in frischem Zustand untersucht.

Die im gegebenen Falle verwendete Methode der Trocknung der Organe bei niedriger Temperatur und starkem Luftstrom oder im luftleeren Raum hat nicht nur für biologische, sondern auch für chemische Untersuchungen unbestreitbare Vorzüge vor der Benutzung frischer Organe.

Die Schattenseiten bei der Arbeit an frischen Organen bestehen in der Schwierigkeit ihrer Aufbewahrung, in ihrer leichten Veränderlichkeit infolge autolytischer Prozesse und der Unmöglichkeit eines quantitativen Vergleiches. Daher fehlte es auch bis vor ganz kurzem an irgendwelchen mehr oder weniger systematischen Untersuchungen der fermentativen Funktionen des ganzen Organismus.

Diese Mißstände wurden von allen, die sich mit Organuntersuchungen beschäftigen, empfunden, und im Jahre 1907 publizierte Wiechowski[1]) seine Methode, um die Organe in trockenem Zustande und frei von Lipoid- und Extraktivstoffen darzustellen (durch Extraktion mittels Toluol und Alkohol). Doch gewann diese Methode keine ausgedehntere Verbreitung.

Durch die Entfernung einer ganzen Reihe von Stoffen und die energische Bearbeitung der Organe werden natürlich die Bedingungen der Fermentwirkung bedeutend modifiziert, und wir sind dabei nicht imstande, zu berechnen, in welcher Richtung diese Veränderung erfolgte.

Daher erzielen wir durch die Fixierung der Organe in ihrem natürlichen Zustand, wie dies durch die obenerwähnte Methode erreicht wird, eine der Wirklichkeit am meisten entsprechende Vorstellung über die fermentativen Funktionen der Organe, während durch die Entfernung alles nicht organisch gebundenen Wassers quantitative Vergleiche unter Berechnung auf die eine oder andere Gewichtseinheit des getrockneten Organes ermöglicht werden.

Da wir das Gewicht des Organes vor und nach der Austrocknung kennen, so können wir Umrechnungen von dem getrockneten Organ auf das frische und umgekehrt ausführen. Bei niedriger Temperatur getrocknete Organe bewahren während langer Zeit fast alle ihre fermentativen Funktionen außer der katalytischen; die Katalase geht dabei entweder vollkommen zugrunde oder aber wird bedeutend abgeschwächt [Kobert[2]), Battelli[3]), Tschernoruzki[4])].

---

[1]) W. Wiechowski, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. 9, 232, 1907.
[2]) Kobert, Arch. f. d. ges. Physiol. 99, 116, 1903.
[3]) Battelli, Compt. rend. Soc. Biol. 59, 300, 1905.
[4]) Tschernoruzki, diese Zeitschr. 36, 364, 1911.

Die Feststellung des Nucleasegehaltes erfolgte fast ausschließlich an trockenen Organen, und nur einige davon wurden in frischem Zustand untersucht (Knochenmark, Thymus und Bauchspeicheldrüse).

In letzterem Falle wurde ein Extrakt im Verhältnis von 1:20 hergestellt, und zwar folgendermaßen: Eine genau abgewogene Menge des zerkleinerten Organes wurde mit sterilem Sand verrieben, mit der 20fachen Menge physiologischer Kochsalzlösung (0,85%) übergossen und nach Hinzufügung eines Antisepticums während 2mal 24 Stunden bei Zimmertemperatur (unter mehrfachem Umrühren) stehen gelassen, worauf die Filtration des Extraktes erfolgte.

Die trockenen Organe dagegen wurden bei der Untersuchung ihres Nucleasegehaltes per se verwendet, da vergleichende Untersuchungen bei der Benutzung von Extrakt aus getrockneten Organen einerseits und Organen in Pulverform andererseits ergaben, daß die fermentative Spaltung des nucleinsauren Na bei Verwendung des letztgenannten Materials ungefähr um 2mal stärker ist als beim ersteren, z. B.:

Leber des Hundes Nr. 2: 0,25 g. Differenz in der fermentativen Funktion von Experiment und Kontrollversuch.

	mg P_2O_5
Extrakt	8,66
Gepulvertes Organ . . .	15,85

Die fermentative Wirkung der Nuclease wie die Stärke derselben erschließen wir entweder aus den Zerfallsprodukten der Nucleinsäure oder aus der Veränderung ihrer optischen Eigenschaften, d. h. wir bedienen uns entweder chemischer oder optischer Methoden. Ich verwendete beide bei meinen Untersuchungen.

Von den zwei chemischen Methoden der Nucleasebestimmung: 1. aus der Menge der Purinbasen und 2. aus der Menge des anorganischen Phosphors, der bei der Spaltung des Moleküls der Nucleinsäure frei wird, wählte ich die zweite Methode, die meiner Ansicht nach wesentliche Vorzüge vor der ersten aufweist.

Die Versuchsanordnung bei der Bestimmung der Nuclease bestand im Prinzip aus folgendem: Eine bestimmte Menge fermenthaltigen Materials wird mit einer bestimmten Menge nucleinsauren Natrons und einer bestimmten Quantität Flüssigkeit vermengt; während eines bestimmten Zeitraumes läßt man das Gemenge bei einer Temperatur von 37 bis 38° stehen, trocknet dasselbe dann ungefähr bei 70 bis 80° und untersucht auf den Gehalt an anorganischem Phosphor.

Jeder Versuch ist von einem entsprechenden Kontrollversuch begleitet. Dieser wird an dem gleichen Material ausgeführt, nur mit dem Unterschiede, daß dasselbe durch Kochen (während 5 Minuten auf dem Drahtnetz) seine fermentativen Funktionen verloren hat. Die Differenz zwischen der Menge des anorganischen Phosphors im Experiment und Kontrollversuch dient zur Bestimmung der fermentativen Energie.

Die Bestimmung des anorganischen Phosphors wurde nach einer kombinierten Methode ausgeführt. Bei derselben bedienten wir uns so-

wohl der von Stutzer[1]) für die Trennung der anorganischen von den organischen Phosphorverbindungen vorgeschlagenen wie der alkalimetrischen Methode zur Bestimmung der Phosphorsäure nach A. Neumann[2]), ferner wendeten wir die Korrektur von Gregersen[3]) auf Kohlensäure an und benuzten die von Bang[4]) modifizierte Methode zur Entfernung des Ammoniaks.

Die optische Methode der Nucleasebestimmung wurde von Pighini[5]) vorgeschlagen. Neuberg[6]) bestätigt die Anwendbarkeit derselben für den genannten Zweck. Bei meinen Untersuchungen befolgte ich im ganzen die Angaben von Pighini und verwendete dabei die Nucleinsäure der Firma Leprince und das Polarimeter von Schmidt & Haensch mit Röhren von 10 bis 20 cm Länge. Das Verhältnis des Serums oder Extraktes zu der 2⁰/₀igen Nucleinsäurelösung war 1:10.

Um die erhaltenen Resultate bequemer miteinander vergleichen zu können, berechnete ich die Konstante der Reaktionsgeschwindigkeit nach der Formel: $K = \frac{x}{\sqrt{t}}$ (Gesetz von Schütz-Borissow).

Die Nuclease im Blute (Serum, Erythrocyten und Leukocyten).

Bei der Schilderung meiner Beobachtungen betreffend die Wirkung der Nucleinsäure auf die Funktion der Nuclease werde ich mich im allgemeinen an die chronologische Reihenfolge halten und anfangs die Daten anführen, die sich auf das Blut, hauptsächlich das Serum beziehen und am lebenden Tiere gewonnen sind, weiterhin folgen die Resultate der Organuntersuchungen. In den Fällen, wo die Untersuchung nach der chemischen und optischen Methode ausgeführt wurde, werden die Resultate beider zugleich angeführt.

Das Blut — Serum und rote Blutkörperchen getrennt — wurde mittels der chemischen Methode auf seinen Nucleasegehalt geprüft, und zwar bei allen Hündchen sowohl vor Beginn des Versuches wie später ungefähr in der Mitte der Vorbehandlungsperiode (im Durchschnitt nach der 8. Gabe von nucleinsaurem Na zu 1,26 g pro Kilogramm Körpergewicht).

Ich führe nun die Endresultate, d. h. die Menge an anorganischem Phosphor-P_2O_5 an, woran die fermentative Energie von 1 ccm Serum oder Erythrocyten bemessen wird, und bezeichne nur die Mittelwerte für alle 5 Hunde vor der Einführung von nucleinsaurem Na und für die 4 Versuchshunde nach der Einführung der genannten Quantitäten.

---

[1]) A. Stutzer, diese Zeitschr. 7, 471, 1908.

[2]) A. Neumann, Zeitschr. f. physiol. Chem. 37, 129, 1902; 43, 32, 1904.

[3]) S. Gregersen, Zeitschr. f. physiol. Chem. 53, 453, 1907.

[4]) I. Bang, diese Zeitschr. 32, 443, 1911.

[5]) G. Pighini, Zeitschr. f. physiol. Chem. 70, 85, 1910.

[6]) C. Neuberg, diese Zeitschr. 30, 505, 1910.

Der Anschaulichkeit halber erwähne ich hier das Resultat bei der Prüfung der isolierten polymorphkernigen Leukocyten des Kontrollhundes und des Hundes Nr. 2 auf ihren Nucleasegehalt, wobei die Menge des P_2O_5 in Milligramm der fermentativen Energie von 1 g Leukocyten entspricht. (Die Zufuhr von nucleinsaurem Na erfolgte bei Hund Nr. 2 intraperitoneal.) Die Untersuchung der Leukocyten erfolgte ganz am Ende der Vorbehandlungsperiode. Die Methode zur Gewinnung derselben ist eingehend in einer anderen Arbeit von mir angegeben[1]).

	Vor der Einführung von Natr. nucl. mg P_2O_5	Nach der Einführung von Natr. nucl. mg P_2O_5	Differenz in der Energie der Nucleasewirkung in mg P_2O_5	Die gleiche Differenz in %
Serum	2,88	3,17	0,29	10,0
Erythrocyten . .	6,08	6,82	0,74	12,1
Leukocyten (Polynucleare) . . .	26,48[2])	43,68[3])	17,20	64,9

Es findet folglich unter dem Einfluß der Nucleinsäure eine gewisse Verstärkung der nucleolytischen Funktionen des Blutes statt, wobei diese Verstärkung ungleich auf die verschiedenen Blutbestandteile verteilt ist und hauptsächlich auf die weißen Blutkörperchen (Polynucleare) fällt.

Bei Betrachtung der soeben angeführten kleinen Tabelle sehen wir, daß der Nucleasegehalt der Erythrocyten ein ziemlich bedeutender ist: es ist möglich, daß ein Teil der auf diese Weise bestimmten fermentativen Energie auf Rechnung einer Leukocytenbeimengung zu setzen ist; letztere sind, wie wir aus den angeführten Zahlen ersehen, ungemein reich an Nuclease.

Der Nucleasegehalt des Serums wurde außerdem noch mittels der optischen Methode berechnet. Vor der letzten Einführung von nucleinsaurem Na wurde bei allen Hunden die nucleolytische Funktion des Serums geprüft, während der folgenden Tage wurde diese Prüfung täglich wiederholt, so daß uns die Tabelle II, in der die hierhergehörigen Daten angeführt sind, den unmittelbaren Einfluß der auf verschiedene Weise in den Organismus eingeführten Nucleinsäure auf die nucleolytischen Eigenschaften des Serums demonstriert.

[1]) M. Tschernoruzki, Zeitschr. f. physiol. Chem. 75, 216, 1911.

[2]) Kontrollhund.

[3]) Hund Nr. 2.

Tabelle II.

Bestimmung der Nuclease im Serum mittels der optischen Methode.

Datum 1911	Verhältnis zur Einspritzung	t Dauer der Fermentwirkg. Std.	Der anfängliche Ablenkungswinkel	Der beobachtete Ablenkungswinkel	Differenz zwischen denselben	Konstante $K = \frac{x}{\sqrt{t}}$	Die Abweichungen der Konstanten nach d. Einspritzung von K bis zur Einspritzung	Die gleichen Abweichungen in %
	Kontrollhund. Mittelwert aus mehreren (5) Untersuchungen.							
	—	1	—	—	—	2,323	—	—
	—	18	—	—	—	1,149	—	—
	Hund Nr. 1, intravenös.							
16. IV.	Vor der Einspritzung	1	2° 15′	1° 45′	0° 30′	3,873	—	—
	„ „ „	18	—	1° 40′	0° 35′	1,065	—	—
17. IV.	1. Tag nach d. Einspritzung	1	2°	2°	0° 0′	0	− 3,873	− 100,0
	„ „ „ „ „	18	—	1° 30′	0° 30′	0,9128	—	—
	„ „ „ „ „	26	—	1°	1°	1,519	—	—
18. IV.	2. „ „ „ „	1	2°	1° 50′	0° 10′	1,291	− 2,582	− 66,7
	„ „ „ „ „	18	—	1° 15′	0° 45′	1,369	—	—
	„ „ „ „ „	26	—	1° 10′	0° 50′	1,265	—	—
19. IV.	3. „ „ „ „	1	2°	1° 45′	0° 15′	1,936	− 1,837	− 47,4
	„ „ „ „ „	15	—	1° 30′	0° 30′	1,000	—	—
20. IV.	4. „ „ „ „	1	2°	1° 35′	0° 25′	3,226	− 0,657	− 17,2
	„ „ „ „ „	15	—	1° 25′	0° 35′	1,166	—	—
	„ „ „ „ „	20	—	1° 10′	0° 50′	1,477	—	—
21. IV.	5. „ „ „ „	1	2° 10′	1° 35′	0° 35′	4,518	+ 0,645	+ 16,6
	„ „ „ „ „	18	—	1° 20′	0° 50′	1,521	—	—
	„ „ „ „ „	24	—	1° 10′	1°	1,581	—	—
	Hund Nr. 2, intraperitoneal.							
26. IV.	Vor der Einspritzung	1	1° 45′	1° 25′	0° 20′	2,582	—	—
	„ „ „	24	—	1° 10′	0° 35′	0,9223	—	—
27. IV.	1. Tag nach d. Einspritzung	1	2° 05′	1° 35′	0° 30′	3,873	+ 1,291	+ 50,0
	„ „ „ „ „	24	—	1° 20′	0° 45′	1,185	—	—
28. IV.	2. „ „ „ „	1	2°	2°	0° 0′	0	− 2,582	− 100,0
	„ „ „ „ „	18	—	1° 30′	0° 30′	0,9128	—	—
	Hund Nr. 3, subcutan.							
22. III.	Vor der Einspritzung	1	3° 30′	3°	0° 30′	3,873	—	—
	„ „ „	20	—	2°	1° 30′	2,598	—	—
23. III.	1. Tag nach d. Einspritzung	1	3° 30′	3°	0° 30′	3,873	± 0	± 0
	„ „ „ „ „	20	—	2°	2°	2,598	—	—
24. III.	2. „ „ „ „	1	3° 30′	3° 30′	0° 0′	0	− 3,873	− 100,0
	„ „ „ „ „	20	—	2°	1° 30′	2,598	—	—
25. III.	3. „ „ „ „	1	3° 30′	3° 15′	0° 15′	1,936	− 1,937	− 50,0
	„ „ „ „ „	24	—	2° 10′	1° 20′	2,108	—	—
26. III.	4. „ „ „ „	1	3° 30′	2° 45′	0° 45′	5,809	+ 1,936	+ 50,0
	„ „ „ „ „	20	—	2°	1° 30′	2,598	—	—
28. III.	6. „ „ „ „	1	4°	3° 20′	0° 40′	5,164	+ 1,291	+ 33,4
	„ „ „ „ „	16	—	2° 30′	1° 30′	2,904	—	—
29. III.	7. „ „ „ „	1	4°	3° 30′	0° 30′	3,873	± 0	± 0
	„ „ „ „ „	20	—	2° 40′	1° 20′	2,309	—	—

Tabelle II (Fortsetzung).

Datum 1911	Verhältnis zur Einspritzung	t Dauer der Fermentwirkg. Std.	Der anfängliche Ablenkungswinkel	Der beobachtete Ablenkungswinkel	Differenz zwischen denselben	Konstante $K = \frac{x}{\sqrt{t}}$	Die Abweichungen der Konstanten nach d. Einspritzung von K bis zur Einspritzung	Die gleichen Abweichungen in %
	Hund Nr. 4, per os.							
26. III.	Vor der Einspritzung	1	4°	3° 50′	0° 10′	1,291	—	—
	" " "	24	—	2° 45′	1° 15′	1,976	—	—
27. III.	1. Tag nach d. Einspritzung	1	4°	3° 45′	0° 15′	1,936	+ 0,645	+ 50,0
	" " " " "	24	—	2° 50′	1° 10′	1,844	—	—
28. III.	2. " " " "	1	4°	3° 30′	0° 30′	3,873	+ 2,682	+ 208,0
	" " " " "	16	—	2° 30′	1° 30′	2,904	—	—
29. III.	3. " " " "	1	4°	3° 45′	0° 15′	1,936	+ 0,645	+ 50,0
31. III.	5. " " " "	15	3° 45′	3°	0° 45′	1,500	—	—
1. IV.	6. " " " "	1	4° 15′	4°	0° 15′	1,936	+ 0,645	+ 50,0

Bei Betrachtung dieser Tabelle bemerken wir folgendes: Bei allen Hunden, denen Natr. nucl. zugeführt wurde, ausgenommen den Hund Nr. 4 (Einführung per os), war die nucleolytische Energie des Serums vor der Einführung von Natr. nucl. im allgemeinen größer als bei dem Kontrollhunde; nach der Einverleibung von nucleinsaurem Na treten mit einer gewissen Gesetzmäßigkeit andere Beziehungen auf, wobei sich der Hund Nr. 4 wieder von den anderen Versuchshunden (denen Natr. nucl. parenteral zugeführt wurde) unterscheidet. Bei parenteraler Zufuhr wird als Regel nach der Einspritzung ein Sinken der nucleolytischen Energie beobachtet, darauf folgt eine Steigerung derselben und Rückkehr zur Norm. Das ist das Schema der beobachteten Veränderungen, gewisse Abweichungen davon sind augenscheinlich durch die Art der Einführung bedingt: so erfolgt das Absinken der nucleolytischen Funktionen (während der 1. Stunde der Fermentwirkung bis auf 0) bei intravenöser Injektion schon am nächsten Tage, bei subcutaner und intraperitonealer Injektion erst am 3. Tage nach der Injektion. Berücksichtigt man den Prozeß der Resorption des eingeführten Stoffes, so erscheint das vollkommen verständlich.

Die hier konstatierten Erscheinungen erinnern unzweifelhaft an diejenigen, die wir bei den Prozessen der aktiven Immunisation beobachten: wir sehen die gleichen wellenförmigen

Schwankungen im Antikörpergehalt mit ihren negativen und positiven Phasen.

Bei Einführung von Natr. nucl. durch den Magen-Darmtraktus (Hund Nr. 4) wird keine „negative Phase“ beobachtet, die Verstärkung der nucleolytischen Funktion ist indessen eine viel bedeutendere, wie bei subcutaner Injektion zum Beispiel.

Da mich die Frage interessierte, inwieweit die Resultate bei der chemischen und optischen Untersuchungsmethode der Nuclease miteinander übereinstimmen, so untersuchte ich die nucleolytischen Funktionen des Serums bei dem Hunde Nr. 3 im Verlaufe mehrerer Tage nach der chemischen und optischen Methode gleichzeitig.

	Konstante für die 1. Stunde u. den 1. ccm Serum	Differenz im Vergleich zu d. Konstante vor der Injektion %	Energie der Nuclease-wirkg., die 1 ccm Serum entspricht in mg P_2O_5	Differenz im Vergleich mit der Nuclease-wirkg. vor der Einspritzung %
Vor der Injektion .	3,873	—	2,25	—
1. Tag nach d. Injekt.	3,873	± 0	0	— 100
2. „ „ „ „	0	— 100	0,28	— 87,6
3. „ „ „ „	1,936	— 50	1,69	— 24,8

Folglich weisen beide Methoden gleichartige Schwankungen in der nucleolytischen Funktion des Serums nach der Injektion von Natr. nucl. auf, mit dem einzigen Unterschiede, daß das Absinken der fermentativen Energie bis zum Nullpunkt schon am nächsten Tage nach der Injektion erfolgt, wenn wir die Resultate der chemischen Untersuchung berücksichtigen, und erst am 2. Tage, wenn wir uns nach der optischen Methode richten.

Nuclease der Organe.

Die Bestimmung der Nuclease in den Organen erfolgte meist auf chemischem Wege. Der Versuch, bei der Untersuchung der Organe die viel weniger Zeit raubende optische Methode zu verwenden, ergab im allgemeinen nicht genügend genaue Resultate, um sich für diese Methode zu entscheiden, besonders wenn man berücksichtigt, daß diese Methode noch neu und wenig ausgearbeitet ist. Außerdem ist die Beurteilung der mittels derselben erhaltenen Resultate schwierig und man stößt auf gewisse technische Schwierigkeiten bei der Anwendung auf die Organuntersuchung (Trübung der Extrakte). Indessen sind die mittels der

Tabelle III.

Nucleasebestimmung mittels der optischen und chemischen Methoden an Extrakten aus Knochenmark, Thymus und Pankreas. Bei der optischen Methode verwendet man 1 ccm Extrakt auf 10 ccm einer 2%igen Nucleinsäurelösung.

Hunde und Art der Einführung des Natr. nucl.	Knochenmark						Thymus						Pankreas					
	Dauer der Fermentwirkung in Stunden — t	Anfänglicher Ablenkungswinkel	Gefundener Ablenkungswinkel	Differenz x	Konstante $K = \frac{x}{\sqrt{t}}$	Menge der P_2O_5 in mg, 1 ccm Extrakt entsprechend	Dauer der Fermentwirkung in Stunden — t	Anfänglicher Ablenkungswinkel	Gefundener Ablenkungswinkel	Differenz x	Konstante $K = \frac{x}{\sqrt{t}}$	Menge der P_2O_5 in mg, 1 ccm Extrakt entsprechend	Dauer der Fermentwirkung in Stunden — t	Anfänglicher Ablenkungswinkel	Gefundener Ablenkungswinkel	Differenz x	Konstante $K = \frac{x}{\sqrt{t}}$	Menge der P_2O_5 in mg, 1 ccm Extrakt entsprechend
Kontrollhund[1])	—	—	—	—	—	—	1	2° 10′	2° 10′	0° 0′	0	—	1	2° 10′	2° 10′	0° 0′	0	—
	—	—	—	—	—	—	19	—	1° 30′	0° 40′	1,184	1,642	19	—	1° 55′	0° 15′	0,4452	0,868
Nr. 1: intravenös	1	2° 25′	1° 45′	0° 40′	5,164	—	1	2° 45′	2° 30′	0° 15′	1,936	—	1	2° 30′	2° 30′	0° 0′	0	—
	4	—	1° 30′	0° 55′	3,550	2,356	4	—	2° 15′	0° 30′	1,936	3,574	4	—	2° 20′	0° 10′	0,6455	2,046
	20	—	1° 30′	0° 55′	—	—	20	—	2° 05′	0° 40′	1,154	—	20	—	2° 20′	0° 10′	—	—
Nr. 2: intraperitoneal[1])	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	2° 15′	2° 15′	0° 0′	0	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	18	—	2°	0° 15′	0,4564	1,705
Nr. 3: subcutan	1	2° 30′	2°	0° 30′	3,873	—	1	2° 30′	2° 15′	0° 15′	1,936	—	1	4° 30′	4° 30′	0° 0′	0	—
	4	—	2°	0° 30′	—	—	4	—	2°	0° 30′	1,936	—	5	—	4° 30′	0° 0′	0	—
	20	—	2°	0° 30′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Nr. 4: per os	1	2° 45′	2° 25′	0° 20′	2,582	—	1	2° 30′	2° 30′	0° 0′	0	—	1	2° 30′	2° 30′	0° 0′	0	—
	4	—	2° 10′	0° 35′	2,259	3,875	4	—	1° 50′	0° 40′	2,582	6,763	18	—	2° 15′	0° 15′	0,4330	1,210
	24	—	1° 45′	1°	1,581	—	24	—	1° 40′	0° 50′	1,317	—	24	—	2° 05′	0° 25′	0,6588	—

[1]) Trüber Extrakt.

optischen Methode gewonnenen Resultate vom theoretischen Standpunkte aus interessant: einerseits liefern sie uns das Material zum Vergleich dieser zwei Methoden der Nucleasebestimmung untereinander, und andererseits ermöglichen sie uns gewisse Voraussetzungen über den Mechanismus der fermentativen Spaltung der Nucleinsäure. Daher erlaube ich mir in den Tabellen III und IV diese Resultate gleichzeitig mit den auf chemischem Wege gewonnenen Daten vergleichshalber anzuführen.

Tabelle IV.

Vergleichende Bestimmung der Nuclease mittels der chemischen und optischen Methoden in Leber und Nieren.

Die quantitativen Proportionen von Organ und Nucleinsäure sind die gleichen bei der optischen wie bei der chemischen Methode der Nucleasebestimmung: 0,15 g getrocknetes Organ + 15 ccm einer 2%igen Lösung von Nucleinsäure werden in einigen kleinen Kölbchen in den Thermostaten gebracht; nach bestimmten Zeiträumen wird für jede Bestimmung der ganze Inhalt eines der Kölbchen filtriert und am Filtrat die Ablenkung der Polarisationsebene beobachtet.

Die Ablenkung erfolgt von dem 2° 30′ betragenden, durch die 2%ige Nucleinsäurelösung bedingten, Ablenkungswinkel aus.

Hunde und Art der Einführung des Natr. nucl.	t = Dauer der Fermentwirkung in Stunden	Anfänglicher Ablenkungswinkel	Beobachteter Ablenkungswinkel	x = Differenz	Konstante $K = \frac{x}{\sqrt{t}}$	Differenz in der fermentativen Funktion zwisch. Versuch und Kontrolle für 0,25 g Trockensubstanz in mg P_2O_5
Leber						
Kontrollhund	1 72	2° 30′	2° 20′ 1°	0° 10′ 1° 30′	1,291 1,369	9,61
Nr. 1: intravenös	1 2 72	2° 30′	2° 25′ 2° 15′ 0° 35′	0° 05′ 0° 15′ 1° 55′	0,645 1,369 1,749	13,00
Nr. 2: intraperitoneal	1 72	2° 30′	2° 0° 45′	0° 30′ 1° 45′	3,873 1,597	15,85
Nr. 3: subcutan	1 2 72	2° 30′	2° 15′ 2° 0° 50′	0° 15′ 0° 30′ 1° 40′	1,936 2,738 1,521	10,25
Nr. 4: per os	1 72	2° 30′	2° 15′ 0° 30′	0° 15′ 2°	1,936 1,825	18,39
Nieren						
Kontrollhund	3	2° 30′	1° 30′	1°	4,472	14,69
Nr. 1	3	2° 30′	1° 30′	1°	4,472	17,83
„ 2	3	2° 30′	1° 30′	1°	4,472	11,84
„ 3	3	2° 30′	1° 30′	1°	4,472	15,22
„ 4	3	2° 30′	1° 25′	1° 05′	4,957	11,62

Aus den Tabellen III und IV ersehen wir, daß die optische Methode im allgemeinen bestimmte Resultate in dem Sinne ergibt, daß wir für die einzelnen Organe ungefähr gleichartige Werte erhalten, während die Untersuchung der verschiedenen Organe ausgesprochene Schwankungen ergibt. Wenn wir nun die sowohl nach der einen wie nach der anderen Methode bestimmten Werte für die Energie der Nucleasewirkung untereinander vergleichen, so gelingt es nicht, eine irgendwie ausgesprochene Übereinstimmung zu konstatieren; wir sehen vielmehr ein vollkommenes Fehlen von Übereinstimmung und können nur auf eine entfernte Ähnlichkeit der Resultate in dem Sinne hinweisen, daß die allgemeinen Schwankungen in der fermentativen Energie der Organe im ganzen (in den Maxima und Minima) zusammenfallen.

Bemerkenswert erscheinen ferner die auf optischem Wege gewonnenen Resultate für Pankreas und Nieren (beim Vergleich mit der Leber). Der Nucleasegehalt des Pankreas ist, wenn wir nach der optischen Methode urteilen, sehr unbedeutend, was wir von den Resultaten der chemischen Methode nicht sagen können. In den Nieren dagegen ergibt die optische Methode einen viel größeren Nucleasegehalt als in der Leber, was wiederum nicht den Daten bei der chemischen Methode entspricht.

Was bedeutet nun dieser Mangel an Übereinstimmung und wie läßt er sich erklären?

Mittels dieser beiden Methoden, der chemischen und optischen, werden aller Wahrscheinlichkeit nach verschiedene Seiten ein und desselben Prozesses, nämlich der fermentativen Spaltung der Nucleinsäure beleuchtet, vielleicht handelt es sich um verschiedene Funktionen des gleichen Fermentes, ähnlich der doppelten Funktion des Pepsins, oder aber es wird dabei die Wirkung verschiedener Fermente festgestellt.

Man könnte z. B. von verschiedenen Fermenten sprechen, die auf die verschiedenen Bindungen im Molekül der Nucleinsäure einwirken, so von der Nucleophosphorase, die die Bindung von Phosphor und Kohlenstoff spaltet und den Phosphor frei macht, und von der Nucleopurinase (oder Nucleopyrimidinase), die auf die Verbindung von Kohlenstoff und Base einwirkt und letzere frei macht.

Levene und Medigreceanu[1]) sprechen z. B. auf Grund ihrer polarimetrischen Untersuchungen über die Prozesse der fermentativen Spaltung der Nucleinsäure von 3 Fermentgruppen: 1. die Nucleinase (spaltet das Molekül der Nucleinsäure in Nucleotide), 2. die Nucleotidase (spaltet die Nucleotide), 3. die Nucleosidase (spaltet die Nucleoside).

Die eigentümlichen Ergebnisse bei der Untersuchung der Bauchspeicheldrüse — das positive Resultat der chemischen und beinahe vollkommen negative der polarimetrischen Methode — läßt sich dadurch erklären, daß das Pankreas nach der Terminologie von Levene keine Nucleosidase besitzt. Der Umstand ferner, daß das optische Verfahren einen viel größeren Nucleasegehalt in den Nieren als in der Leber ergibt, läßt sich damit in Verbindung bringen, daß nach Levene und Medigreceanu (l. c.) nur das Plasma der Nieren (und Extrakt aus Darmschleimhaut) eine hydrolytische Wirkung auf pyrimidinhaltige Nucleotide ausübt.

In jedem Falle tragen alle diese Erwägungen nur einen problematischen Charakter, denn die optische Aktivität der Nucleinsäurelösung entspricht ja in jedem gegebenen Moment einem Mittelwert aus den optischen Funktionen der verschiedenen Bestandteile der Nucleinsäure, der einen oder anderen Zerfallsprodukte derselben mit ihren differenten optischen Eigenschaften von verschiedener Richtung und Stärke.

So sind von 6 Zerfallsprodukten der Hefenucleinsäure 3 linksdrehend, wie die d-Ribose, das Guanosin und Adenosin, während die 3 anderen die d-Riboso-Phosphorsäure, das Cytidin und Uridin die Polarisationsebene nach rechts ablenken (Levene und Medigreceanu[2]). Man kann sich daher vorstellen, wie schwierig es ist, nur auf Grund der optischen Eigenschaften einer gegebenen Lösung über den Grad der Spaltung der Nucleinsäure und die Richtung, in der sie erfolgt, zu urteilen.

Mir scheint, daß es am ehesten möglich sein wird, durch Kombination mehrerer Methoden — der optischen und chemi-

---

1) Levene und Medigreceanu, Journ. of Biolog. Chem. 9, Nr. 5, 1911.

2) Levene und Medigreceanu, Journ. of Biolog. Chem. 9, Nr. 1, 1911.

schen — (unter Bestimmung der Phosphorsäure, der Purin- und Pyrimidinbasen) das Bild und den Gang der fermentativen Spaltung der Nucleinsäure aufzuklären.

Bestimmung der Nuclease in den Organen mittels der chemischen Methode.

Hiermit gehe ich zur Schilderung der Resultate über, die ich mittels der chemischen Methode der Nucleasebestimmung, in den Organen (und im Serum) erzielte. Knochenmark, Thymus und Pankreas wurden, wie bereits oben erwähnt, in Form von Extrakt aus frischen Organen untersucht, alle anderen Organe ebenso wie das Serum in trockener Form.

Tabelle V.

Nuclease im Knochenmark.

Extrakt aus Knochenmark auf physiologische Kochsalzlösung im Verhältnis von 1 : 10.

Extraktion während 2 × 24 Std. bei Zimmertemperatur.

Zur Nucleasebestimmung werden 5 ccm Extrakt + 1 g Natr. nucl. verwendet. Gesamtmenge der Flüssigkeit 55 ccm.

Dauer der Fermentwirkung 2 × 24 Stunden bei einer Temperatur von 37,5° C.

Zur Bestimmung des anorganischen Phosphors wurden 25 ccm des Gemenges genommen.

Hunde und Art der Einführung des Natr. nucl.		Unmittelbar gefundene Menge P_2O_5 in mg	Menge P_2O_5 auf 1 g frischen Organs berechnet in mg	Differenz in d. fermentat. Funktion zwischen Versuch u. Kontr. in mg P_2O_5	Differenz i. d. Energie d. Nucleasewirkung im Vergleich mit d. Norm (= 100) in %
Kontrollhund	Versuch . . . Kontrolle . .	11,27 5,917	49,59 26,03	23,56	—
Hund Nr. 1: intravenös	Versuch . . . Kontrolle . .	15,9204 10,5660	70,05 46,49	23,56	± 0
Hund Nr. 2: intraperitoneal	Versuch . . . Kontrolle . .	12,398 8,383	54,55 36,88	17,67	− 25,0
Hund Nr. 3: subcutan	—	—	—	—	—
Hund Nr. 4: per os	Versuch . . . Kontrolle . .	16,7650 7,9602	73,77 35,02	38,75	+ 64,4
Mittelwerte f. d. Versuchshunde	—	—	—	**26,66**	**+ 13,3**

In der Tabelle V fällt die Erhöhung des Nucleasegehaltes im Knochenmark bei dem Hunde Nr. 4 auf, der Natr. nucl. per os erhielt ferner die Verringerung desselben beim Hunde Nr. 2, der nach 3 × 24 Std nach der Einspritzung getötet wurde; beim Hunde Nr. 1 dagegen, der nach 6 × 24 Std. nach der Injektion getötet wurde, entspricht der Nucleasegehalt der Norm. Wir gewinnen den Eindruck, daß im Anschluß an die Injektion von nucleinsaurem Natrium eine Verringerung des Nucleasegehaltes im Knochenmark erfolgt (Hund Nr. 2); nach einiger Zeit erfolgt die Rückkehr zur Norm (Hund Nr. 1), d. h. wir haben es auch in diesem Falle mit einer negativen Phase, ähnlich derjenigen beim Serum zu tun (s. Tabelle II).

Tabelle VI.

Nuclease in der Thymus.

Die Versuchsbedingungen sind die gleichen wie beim Knochenmark.

Hunde und Art der Einführung d. Natr. nucl.		Unmittelbar gefundene Quantität P_2O_5 in mg	Quantität d. P_2O_5 in mg, auf 1 g frischen Organs berechnet	Differenz in d. fermentat. Funktion zwischen Versuch u. Kontr. in mg P_2O_5	Dieselbe Differenz auf 1 g getrocknetes Organ berechnet	Differenz i. d. Energie d. Nucleasewirkung im Vergleich mit d. Norm (= 100) in %
Kontrollhund	Versuch . . . Kontrolle . .	9,7917 6,0582	43,0834 26,6560	16,42	72,25	—
Hund Nr. 1: intravenös	Versuch . . . Kontrolle . .	16,2726 8,2420	71,5994 36,2648	35,74	157,26	+ 117,6
Hund Nr. 2: intraperitoneal	Versuch . . . Kontrolle . .	11,8346 7,8193	52,0722 34,4050	17,67	77,75	+ 7,0
Hund Nr. 3: subcutan	—	—	—	—	—	—
Hund Nr. 4: per os	Versuch . . . Kontrolle . .	26,5012 11,1302	116,6044 48,9738	67,63	297,57	+ 311,9
Mittelwerte f. d. Versuchshunde	—	—	—	**40,34**	**177,53**	**+ 145,6**

Aus der Tabelle VI ersehen wir, daß der Nucleasegehalt der Thymus bei allen Versuchshunden im Vergleich zur Norm mehr oder weniger erhöht ist; beachtenswert dabei ist, daß die wechselseitigen Beziehungen zwischen den Untersuchungsresultaten an den einzelnen Hunden im allgemeinen die gleichen sind wie für das Knochenmark: die geringste Steigerung des Nucleasegehaltes (beinahe normal) beim Hund Nr. 2 (Tod nach dreimal 24 Stunden) und die größte (um mehr als viermal) beim Hunde Nr. 4. Im Durchschnitt ergibt die Thymus eine bedeutende Steigerung der Nucleasewirkung (um 2,5 mal) unter dem Einflusse von Nucleinsäurezufuhr in den Organismus.

Tabelle VII.

Nuclease im Pankreas.

Die Versuchsbedingungen sind die gleichen wie für das Knochenmark.

Hunde und Art der Einführung d. Natr. nucl.		Unmittelbar gefundene Menge P_2O_5 in mg	Quantität d. P_2O_5 in mg, auf 1 g frischen Organs berechnet	Differenz in d. fermentat. Funktion zwischen Versuch u. Kontr. in mg P_2O_5	Dieselbe Differenz auf 1 g getrocknetes Organ berechnet	Differenz i. d. Energie d. Nucleasewirkung im Vergleich mit d. Norm (= 100) in %
Kontrollhund	Versuch . . . Kontrolle . .	8,3228 6,4104	36,88 28,20	8,68	31,25	—
Hund Nr. 1: intravenös	Versuch . . . Kontrolle . .	14,7228 10,0735	64,78 44,32	20,46	73,66	+ 135,1
Hund Nr. 2: intraperitoneal	Versuch . . . Kontrolle . .	10,7075 6,8331	47,11 30,06	17,05	61,38	+ 95,8
Hund Nr. 3: subcutan[1])	—	—	—	—	—	—
Hund Nr. 4: per os	Versuch . . . Kontrolle . .	13,7368 10,9893	60,44 48,34	12,10	43,56	+ 39,4
Mittelwerte f. d. Versuchshunde	—	—	—	**16,54**	**59,53**	**+ 90,5**

Wie aus der Tabelle VII ersichtlich, wird bei allen Hunden infolge der Zufuhr von Natr. nucl. eine ausgesprochene Verstärkung der Nucleasewirkung beobachtet (im Durchschnitt beinahe um zweimal — 90,5%). Die wechselseitigen Beziehungen zwischen den einzelnen Hunden, die ich für den Nucleasegehalt in Knochenmark und Thymus feststellte und in Zusammenhang brachte mit der Art der Einführung des nucleinsauren Na einerseits und dem Zeitpunkte des Todes nach der Einführung andererseits, werden hier deutlich beeinflußt, und zwar wie folgt: Hund Nr. 4, bei dem für Knochenmark und Thymus die größte Steigerung im Nucleasegehalt beobachtet wurde, weist für den Pankreas einen bedeutend niedrigeren Nucleasegehalt auf als die anderen Hunde; zwischen letzteren bleiben indessen die übrigen Beziehungen bestehen (so weist der früher getötete Hund eine geringere Steigerung des Nucleasegehaltes auf).

Die Tabelle VIII zeigt uns, daß der Nucleasegehalt der Leber bei allen Hunden, die nucleinsaures Natr. erhielten, zunimmt (im Durchschnitt um $1^1/_2$ mal), wobei die größte Steigerung bei Einführung des Natr. nucl. durch den Magen-Darmtraktus (Hund Nr. 4) und die geringste bei subcutaner Injektion auftritt.

[1]) Analyse ging verloren.

Tabelle VIII.

Nuclease in der Leber.

Zur Nucleasebestimmung wurden 0,25 g getrockneten Organs + 0,5 g Natr. nucl. in 30 ccm physiol. Kochsalzlösung verwendet. Dauer der Fermentwirkung 24 Stunden bei einer Temperatur von 37,5°. Die Bestimmung des anorg. Phosphors erfolgte an 20 ccm des Gemenges.

Hunde und Art der Einführung des Natr. nucl.		Unmittelbar gefundene Menge d. P_2O_5 in mg	Menge d. P_2O_5 in mg, auf 1 g getrocknetes Organ berechnet	Differenz in d. fermentat. Funktion zwischen Versuch u. Kontr. in mg P_2O_5	Differenz i. d. Energie d. Nucleasewirkung im Vergleich mit d. Norm (= 100) in %
Kontrollhund	Versuch . . . Kontrolle . .	11,9051 5,4946	71,4304 32,9676	38,46	—
Hund Nr. 1: intravenös	Versuch . . . Kontrolle . .	13,4548 4,7902	80,7288 28,7412	51,99	+ 35,1
Hund Nr. 2: intraperitoneal	Versuch . . . Kontrolle . .	17,3293 6,7626	103,9756 40,5756	63,40	+ 64,8
Hund Nr. 3: subcutan	Versuch . . . Kontrolle . .	10,7780 3,9448	64,6680 23,6688	41,00	+ 6,6
Hund Nr. 4: per os	Versuch . . . Kontrolle . .	15,2160 2,9586	91,2960 17,7516	73,54	+ 91,2
Mittelwerte f. d. Versuchshunde	—	—	—	57,48	+ 49,4

Die Milz weist im allgemeinen, wie wir aus der Tabelle IX ersehen können, unter dem Einflusse der Nucleinsäurezufuhr in den Organismus eine gewisse Verstärkung ihrer nucleolytischen Funktionen (um 13,1%) auf, aber an den einzelnen Hunden werden dabei bedeutende Schwankungen beobachtet, und zwar: beim Hunde Nr. 1 erfolgt (bei intravenöser Injektion) eine Verminderung des Nucleasegehaltes um 14,2%, beim Hunde Nr. 3 dagegen (bei subcutaner Injektion) sehen wir eine Verstärkung der Nucleasewirkung um 30,2%.

Die Abnahme der nucleolytischen Funktionen der Milz beim Hunde Nr. 1, die nur bei diesem Hunde beobachtet wurde, hängt, wie ich glaube, mit der sehr stark ausgeprägten Hyperleukocytose zusammen, die bei diesem Hunde im Verlaufe dreier Tage nach der Einspritzung beobachtet wurde und die in solchem Maße bei keinem der anderen Hunde auftrat.

In den Nieren (Tabelle X) beobachteten wir besondere Verhältnisse: beim Hunde Nr. 1 eine deutliche Steigerung der nucleolytischen Funktion der Niere, beim Hunde Nr. 3 nur eine ganz geringe Steigerung; bei den Hunden Nr. 2 und 4 dagegen eine deutliche Verringerung. Im Durchschnitt finden wir eine Verringerung um 3,7%.

Tabelle IX.

Nuclease in der Milz.

Die gleichen Versuchsbedingungen wie für die Leber.

Hunde und Art der Einführung des Natr. nucl.		Unmittelbar gefundene Menge d. P_2O_5 in mg	Menge d. P_2O_5 in mg, auf 1 g getrocknetes Organ berechnet	Differenz in d. fermentat. Funktion zwischen Versuch u. Kontr. in mg P_2O_5	Differenz i. d. Energie d. Nucleasewirkung im Vergleich mit d. Norm (= 100) in %
Kontrollhund	Versuch . . . Kontrolle . .	22,3308 7,0815	133,9848 42,4888	91,50	—
Hund Nr. 1: intravenös	Versuch . . . Kontrolle . .	20,6402 7,3966	123,8412 44,3796	79,46	− 14,2
Hund Nr. 2: intraperitoneal	Versuch . . . Kontrolle . .	22,4013 4,5788	134,4076 27,4728	106,93	+ 16,8
Hund Nr. 3: subcutan	Versuch . . . Kontrolle . .	26,8393 6,9740	161,0356 41,8440	119,19	+ 30,2
Hund Nr. 4: per os	Versuch . . . Kontrolle . .	24,2328 6,1286	145,3968 36,7716	108,62	+ 18,7
Mittelwerte f. d. Versuchshunde	—	—	—	**103,55**	**+ 13,1**

Tabelle X.

Nuclease in den Nieren.

Versuchsbedingungen wie bei der Leber.

Hunde und Art der Einführung des Natr. nucl.		Unmittelbar gefundene Menge des P_2O_5 in mg	Menge des P_2O_5 in mg, auf 1 g getrockn. Organ berechnet	Differenz in d. fermentat. Funktion zwischen Versuch u. Kontr. in mg P_2O_5	Differenz i. d. Energie d. Nucleasewirkung im Vergleich mit d. Norm (= 100) in %
Kontrollhund	Versuch . . . Kontrolle . .	14,7228 4,9311	88,3368 29,5864	58,75	—
Hund Nr. 1: intravenös	Versuch . . . Kontrolle . .	16,4135 4,5084	98,4808 27,1704	71,31	+ 21,3
Hund Nr. 2: intraperitoneal	Versuch . . . Kontrolle . .	12,1164 4,2266	72,6984 25,3596	47,34	− 19,5
Hund Nr. 3: subcutan	Versuch . . . Kontrolle . .	13,9480 3,8040	83,6880 22,8240	60,86	+ 3,5
Hund Nr. 4: per os	Versuch . . . Kontrolle . .	12,5391 4,7902	75,2344 28,7412	46,49	− 20,9
Mittelwert für die Versuchshunde	—	—	—	**56,47**	**− 3,7**

Tabelle XI.

Nuclease im Gehirn.

Versuchsbedingungen wie bei der Leber.

Hunde und Art der Einführung des Natr. nucl.		Unmittelbar gefundene Menge des P_2O_5 in mg	Menge des P_2O_5 in mg, auf 1 g getrockn. Organ berechnet	Differenz in d. fermentat. Funktion zwischen Versuch u. Kontr. in mg P_2O_5	Differenz i. d. Energie d. Nucleasewirkung im Vergleich mit d. Norm (= 100) in %
Kontrollhund	Versuch . . . Kontrolle . .	13,8775 5,9173	83,2648 35,5036	47,76	—
Hund Nr. 1: intravenös	Versuch . . . Kontrolle . .	11,9051 5,7764	71,4300 34,6584	36,78	− 23,0
Hund Nr. 2: intraperitoneal	Versuch . . . Kontrolle . .	13,4408 7,0815	80,6448 42,4888	38,16	− 20,2
Hund Nr. 3: subcutan	Versuch . . . Kontrolle . .	12,8208 5,5651	76,9248 33,3904	43,53	− 8,9
Hund Nr. 4: per os	Versuch . . . Kontrolle . .	12,1868 6,0582	73,1208 36,3492	36,78	− 23,0
Mittelwert für die Versuchshunde	—	—	—	38,81	− 18,8

Tabelle XII.

Nuclease in den Lungen.

Versuchsbedingungen wie bei der Leber.

Hunde und Art der Einführung des Natr. nucl.		Unmittelbar gefundene Menge des P_2O_5 in mg	Menge des P_2O_5 in mg, auf 1 g getrockn. Organ berechnet	Differenz in d. fermentat. Funktion zwischen Versuch u. Kontr. in mg P_2O_5	Differenz i. d. Energie d. Nucleasewirkung im Vergleich mit d. Norm (= 100) in %
Kontrollhund	Versuch . . . Kontrolle . .	9,8622 4,6493	59,1732 27,8956	31,28	—
Hund Nr. 1: intravenös	Versuch . . . Kontrolle . .	11,1302 4,9311	66,7812 29,5864	37,19	+ 18,8
Hund Nr. 2: intraperitoneal	Versuch . . . Kontrolle . .	7,7488 3,5222	46,4928 21,1332	25,36	− 18,9
Hund Nr. 3: subcutan	Versuch . . . Kontrolle . .	9,8622 5,3537	59,1732 32,1220	27,05	− 13,5
Hund Nr. 4: per os	Versuch . . . Kontrolle . .	10,7075 3,6631	64,6448 21,9720	42,67	+ 36,4
Mittelwert für die Versuchshunde	—	—	—	33,07	+ 5,72

Die nucleolytische Funktion des Gehirnes erleidet, wie wir aus der Tabelle XI ersehen, unter dem Einfluß der Nucleinsäurezufuhr ganz bestimmte Veränderungen, und zwar konstatieren wir eine deutliche Abnahme derselben, im Durchschnitt um 18,8%. Bei allen Arten der Einverleibung, mit Ausnahme der subcutanen, ist diese Abnahme ungefähr die gleiche. Die in der Tabelle XI angeführten Ziffern stellen einen Mittelwert aus 2 Bestimmungen dar. Als ich das erstemal ein solches bis zu einem gewissen Grade unerwartetes Resultat erzielte, wiederholte ich die Untersuchung, aber auch jetzt erhielt ich Angaben, die mit den ersten fast vollkommen übereinstimmten.

Im Durchschnitt ergeben die Lungen (Tabelle XII) eine gewisse Steigerung der Nucleasewirkung um 5,72%, aber wenn wir die einzelnen Hunde untereinander vergleichen, so konstatieren wir auch hier, ebenso wie vorhin in den Nieren, bedeutende Schwankungen, und zwar: beim Hunde Nr. 1 haben wir eine merkliche, beim Hunde Nr. 4 sogar bedeutende Steigerung, während die Hunde Nr. 2 und 3 eine deutliche Abschwächung der nucleolytischen Funktion der Lunge aufweisen.

Tabelle XIII.

Nuclease in den Muskeln.

Versuchsbedingungen wie bei der Leber, nur mit einer Abweichung: bei der Bestimmung des anorg. Phosphors wurden 15 ccm des Gemenges anstatt 20 ccm verwendet.

Hunde und Art der Einführung des Natr. nucl.		Unmittelbar gefundene Menge des P_2O_5 in mg	Menge des P_2O_5 in mg, auf 1 g getrockn. Organ berechnet	Differenz in d. fermentat. Funktion zwischen Versuch u. Kontr. in mg P_2O_5	Differenz i. d. Energie d. Nucleasewirkung im Vergleich mit d. Norm (=100) in %
Kontrollhund	Versuch . . . Kontrolle . .	5,7060 4,0153	45,6480 32,1224	13,52	—
Hund Nr. 1: intravenös	Versuch . . . Kontrolle . .	5,4242 3,7335	43,3936 29,8680	13,52	+ 0,0
Hund Nr. 2: intraperitoneal	Versuch . . . Kontrolle . .	5,8468 3,4517	46,7744 27,6136	19,16	+ 41,7
Hund Nr. 3: subcutan	Versuch . . . Kontrolle . .	5,8468 4,5788	46,7744 36,6304	10,14	— 25,0
Hund Nr. 4: per os	Versuch . . . Kontrolle . .	5,8468 4,4380	46,7744 35,5040	11,27	— 16,7
Mittelwert für die Versuchshunde	—	—	—	13,52	+ 0,0

Bei Betrachtung der Tabelle XIII (Ziffern aus 2 Analysen) fällt die bedeutende Vermehrung des Nucleasegehaltes (beinahe um $1^1/_2$ mal) in den Muskeln des Hundes Nr. 2 auf.

Bei den anderen Hunden konstatieren wir entweder gar keine Abweichung von der Norm (Hund Nr. 1) oder aber eine Abschwächung der nucleolytischen Funktion (Hunde Nr. 3 und 4).

Nehmen wir die Durchschnittswerte für alle Hunde, so sehen wir, daß die nucleolytische Energie des Muskelgewebes unter dem Einfluß der Einführung von nucleinsaurem Na in den Organismus im allgemeinen keine Abweichungen von der Norm erfährt.

Tabelle XIV.

Nuclease des Serums.

Versuchsbedingungen wie für die Leber, nur mit der Abänderung, daß 0,5 g Trockensubstanz genommen wurde.

Hunde und Art der Einführung des Natr. nucl.		Unmittelbar gefundene Menge des P_2O_5 in mg	Menge der P_2O_5 in mg, auf 1 g getrocknetes Organ berechnet	Differenz in d. fermentat. Funktion zwischen Versuch u. Kontr. in mg P_2O_5	Differenz i. d. Energie d. Nucleasewirkung im Vergleich mit der Norm (= 100) in %
Kontrollhund	Versuch . . . Kontrolle . .	4,5084 3,3813	13,5252 10,1438	3,38	—
Hund Nr. 1: intravenös	Versuch . . . Kontrolle . .	4,2266 2,8586	12,6798 8,5758	4,10	+ 21,0
Hund Nr. 2: intraperitoneal	Versuch . . . Kontrolle . .	4,0857 2,6766	12,2570 8,0298	4,23	+ 25,1
Hund Nr. 3: subcutan	Versuch . . . Kontrolle . .	4,9311 3,5222	14,7930 10,5666	4,23	+ 25,1
Hund Nr. 4: per os	Versuch . . . Kontrolle . .	4,9311 2,8586	14,7930 8,5758	6,22	+ 84,0
Mittelwerte für d. Versuchshunde	—	—	—	4,69	+ 38,7

Die Tabelle XIV gestattet den Schluß, daß die nucleolytische Funktion des Serums bei Bestimmung derselben auf chemischen Wege bei allen Hunden, die nucleinsaures Natr. erhielten, deutlich zunimmt (um 38,7%), wobei das Serum des Hundes Nr. 4 die größte Steigerung (beinahe um 2 mal) aufweist, was auch den auf optischem Wege gewonnenen Beobachtungen entspricht.

Die Tabelle XV ermöglicht uns den Vergleich aller untersuchten Organe untereinander in bezug auf ihren Nucleasegehalt und zeigt uns ferner, um wieviel die Fermentwirkung der einzelnen unter dem Einfluß der Nucleinsäurezufuhr von der Norm abweicht.

Tabelle

Nucleasegehalt in Organen und Serum von Hunden bei ver-

Bezeichnungen: mg P_2O_5 — die erste vertikale Reihe für jedes 1 g getrocknetes Organ aus nucleinsaurem Na abgespalten wird und wirkung im gegebenen Organ.

In der zweiten vertikalen Reihe ist in $^0/_0$ die Differenz zwischen gleichen Organ des Kontrollhundes angegeben, d. h. es wird damit die

Hunde und Art der Einführung	Knochenmark[1]		Milz		Thymus		Nieren	
	P_2O_5 mg	$^0/_0$	P_2O_5 mg	$^0/_0$	P_2O_5 mg	$^0/_0$	P_2O_5 mg	$^0/_0$
Kontrollhund	23,56	—	91,50	—	72,25	—	58,75	—
Hund Nr. 1: intravenös .	23,56	± 0	79,46	— 14,2	157,26	+ 117,6	71,31	+ 21,3
„ „ 2: intraperiton.	17,67	— 25,0	106,93	+ 16,8	77,75	+ 7,0	47,34	— 19,5
„ „ 3: subcutan . .	—	—	119,19	+ 30,2	—	—	60,86	+ 3,5
„ „ 4: per os . . .	38,75	+ 64,4	108,62	+ 18,7	297,57	+ 311,9	40,49	— 20,9
Mittelwerte für die Versuchshunde	26,66	+ 13,3	103,55	+ 13,1	177,53	+ 145,6	56,47	— 3,7

Indem ich von verschiedenen Details absehe, auf welche bei Betrachtung der einzelnen Tabellen genauer eingegangen wurde, berücksichtige ich hier nur die Durchschnittswerte für alle Versuchshunde und die Veränderungen im Nucleasegehalt infolge der Einführung von nucleinsaurem Na.

Es erweist sich, daß die größte Vermehrung der Nuclease in der Thymus stattfindet (+ 145,6$^0/_0$), die stärkste Abschwächung im Gehirn (— 18,8$^0/_0$). Auf die Thymus folgt: Pankreas (+ 90,5$^0/_0$), Leber (+ 49,4$^0/_0$), Serum (+ 38,7$^0/_0$).

Eine bedeutend geringere Steigerung der nucleolytischen Funktion weisen Knochenmark (+ 13,3$^0/_0$) und Milz (+ 13,1$^0/_0$) auf. Unverändert oder beinahe unverändert bleibt die nucleolytische Funktion von Muskeln, Lungen (+ 5,72$^0/_0$) und Nieren (— 3,7$^0/_0$).

Auf Grund dieser Angaben können alle untersuchten Organe, je nach dem Grad ihrer Beteiligung an dem Nucleinumsatz, in drei Gruppen angeordnet werden. Zur ersten zählen wir: Thymus, Pankreas und Leber, die augenscheinlich aktiven Anteil an dem Nucleinstoffwechsel nehmen, zur zweiten gehören: Gehirn, Lunge, Nieren und Muskeln, die sich nicht

[1]) Die Menge P_2O_5 entspricht 1 g frischen Organs.

X V.

schiedenen Arten der Einführung von nucleinsaurem Natrium.

Organ — bezeichnet diejenige Menge anorganischen Phosphors, die durch dient auf diese Weise als Maß für die absolute Energie der Nuclease-

der angegebenen Menge von P_2O_5 für jedes Organ im Vergleich mit dem relative Energie der Nucleasewirkung im Vergleich zur Norm bezeichnet.

Gehirn		Leber		Lunge		Pankreas		Muskeln		Serum	
P_2O_5 mg	%	P_2O_5 mg	%	P_2O_5 mg	%	P_2O_5 mg	%	P_2O_5 mg	%	P_2O_5 mg	%
47,76	—	38,46	—	31,28	—	31,25	—	13,52	—	3,38	—
36,78	− 23,0	51,99	+ 35,1	37,19	+ 18,8	73,66	+ 135,1	13,52	± 0	4,10	+ 21,0
38,16	− 20,2	63,40	+ 64,8	25,36	− 18,9	61.38	+ 95,8	19,16	+ 41,7	4,23	+ 25,1
43,53	− 8,9	41,00	+ 6,6	27,05	− 13,5	—	—	10,14	− 25,0	4,23	+ 25,1
36,78	− 23,0	73,54	+ 91,2	42,67	+ 36,4	43,56	+ 39,4	11,27	− 16,7	6,22	+ 84,0
38,81	− 18,8	57,48	+ 49,4	33,07	+ 5,72	59,53	+ 90,5	13,52	± 0	4,69	+ 38,7

aktiv daran beteiligen, und zur dritten Gruppe: Knochenmark und Milz, die eine mittlere Stellung einnehmen.

Wenn wir jetzt die Veränderungen in allen Organen bei ein und demselben Hunde verfolgen, so beobachten wir die größte Abweichung von der Norm im Sinne einer Steigerung der nucleolytischen Funktion beim Hund Nr. 4, der Natr. nucl. innerlich erhielt, und die geringste beim Hund Nr. 3, dem dasselbe subcutan zugeführt wurde.

Wenn wir bei jedem Hunde die Veränderung in der Energie der Nucleasewirkung in allen untersuchten Organen auf einen gleichen Gewichtsteil derselben (z. B. 1 g) berechnen und diese allgemeine Abweichung nach der Norm in Prozenten ausdrücken, so bekommen wir folgende Zahlen.

Hund Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Mittelwert
+ 325,2%	+ 167,6%	(+ 18%)[1]	+ 585,4%	(+ 274%)[1]

Interessant erscheint, daß der Hund Nr. 3, dem nucleinsaures Na subcutan, und zwar im ganzen eine größere Menge als den anderen Hunden zugeführt wurde, in bezug auf die nucleolytische Funktion seines Organismus fast keine Abweichung von der Norm aufweist.

[1]) Niedriger als in Wirklichkeit.

In der Tabelle XVI sind die von mir auf ihren Nucleasegehalt untersuchten Organe, Serumarten und weiße Blutkörperchen nach der Energie ihrer Fermentwirkung unter normalen Verhältnissen angeordnet.

Tabelle XVI.

Nucleasegehalt in frischen Organen, Serum und Leukocyten.

Die Menge der P_2O_5 in Milligramm dient als Maß für die in 1 g frischen Organes[1]) (Serum oder Leukocyten) enthaltene fermentative Energie.

Die Organe sind nach der Energie ihrer Fermentwirkung (ihrem Nucleasegehalt) angeordnet.

Hunde und Art der Einführung	Leukocyten (Polynuclease) P_2O_5 mg	Knochenmark P_2O_5 mg	Milz P_2O_5 mg	Thymus P_2O_5 mg	Nieren P_2O_5 mg	Leber P_2O_5 mg	Gehirn P_2O_5 mg	Pankreas P_2O_5 mg	Lunge P_2O_5 mg	Muskeln P_2O_5 mg	Serum P_2O_5 mg
Kontrollhund . . .	26,48	23,56	22,87	16,42	14,33	10,39	10,16	8,68	7,11	3,38	0,28
Hund Nr. 1: intravenös	—	23,56	19,87	35,74	17,39	14,02	7,88	20,46	8,45	3,38	0,34
Hund Nr. 2: intraperitoneal . . .	43,68	17,67	26,73	17,67	11,55	17,18	8,12	17,05	5,76	4,79	0,35
Hund Nr. 3: subcutan	—	—	29,76	—	14,84	11,08	9,24	—	6,15	2,58	0,35
Hund Nr. 4: per os	—	38,75	27,15	67,68	11,33	19,88	7,83	12,10	9,7	2,82	0,51
Mittelwert für alle Versuchshunde	—	26,66	25,88	40,34	13,77	15,77	8,25	16,54	7,51	3,38	0,39

Diese Tabelle überzeugt uns davon, daß die Leukocyten die Hauptträger der nucleolytischen Energie im tierischen Organismus darstellen; somit wird die hohe nucleolytische Energie der blutbildenden Organe (Knochenmark, Milz, Thymus), welche diejenige solcher relativ nucleasereicher Organe, wie Leber, Gehirn, Pankreas um 2 bis 3 mal übertrifft, augenscheinlich durch die Anwesenheit von Leukocyten bedingt. Wir

[1]) Bei der oben geschilderten Methode der Trocknung nehmen die Organe (im Vergleich mit dem Gewicht frischer Organe) im Durchschnitt an Gewicht ab: Die Milz um 4 mal, der Thymus um 4,4 mal, Nieren um 4,1 mal, Leber 3,7 mal, Gehirn 4,7 mal, Pankreas um 3,6 mal, Lunge um 4,4 mal, Muskeln um 4,0 mal, Serum um 12,1 mal.

sehen auch wirklich, daß der Nucleasegehalt im Knochenmark und Milz nur wenig hinter dem Nucleasegehalt in isolierten Leukocyten zurücksteht.

Aus dieser Tabelle ersehen wir außerdem, daß alle von uns untersuchten Organe (ferner Leukocyten und Serum) Nuclease enthalten und nach ihrem Gehalt an diesem Ferment in folgender Reihe angeordnet werden können: Leukocyten, Knochenmark, Milz, Thymus, Nieren, Leber, Gehirn, Pankreas, Lungen, Muskeln und Serum.

Analyse der bei der Bestimmung der Nuclease in den Organen gewonnenen Resultate.

Im vorhergehenden erwähnte ich die unmittelbaren Resultate meiner Untersuchungen betreffend den Nucleasegehalt in verschiedenen Geweben des tierischen Organismus und vermerkte ferner die Veränderungen in der Wirkungsweise dieses Fermentes unter dem Einfluß der in den Organismus auf verschiedene Weise eingeführten Nucleinsäure. Diese Abweichungen bestehen im großen und ganzen in einer unzweifelhaften Erhöhung der nucleolytischen Funktion des Organismus. Besonders deutlich ist diese Steigerung bei Thymus und Pankreas, Leber, Leukocyten und Serum. In den anderen Organen dagegen ist diese Steigerung entweder unbedeutend oder es wird eine gewisse Abschwächung in der Funktion der Nuclease beobachtet.

Ganz von selbst erwächst nun für uns die Frage über Ursache, Mechanismus und Bedeutung einer solchen Steigerung der nucleolytischen Funktion des Organismus.

Was die Ursache anbetrifft, so können darüber unter gegebenen Verhältnissen wohl keine Meinungsverschiedenheiten bestehen: wir haben es hier ohne Zweifel mit einem Einzelfalle eines allgemeinen biologischen Gesetzes, nämlich dem Gesetz von der kausalen Abhängigkeit der Funktion vom Bedarf zu tun. Die Tatsache, daß sich auch die Bildung der Fermente diesem Gesetze unterordnet, wird durch eine ganze Reihe der verschiedensten Beispiele bestätigt (siehe C. Oppenheimer, Die Fermente I, S. 87 bis 91). Der Steigerung der nucleolytischen Funktion des Organismus liegt zugleich noch ein anderes biologisches Gesetz zugrunde, das sogenannte

Weigertsche Gesetz, nach dem ein vorhandener Bedarf stets im Überfluß gedeckt wird.

In jedem Falle stehen die von mir erzielten Resultate in diesem Sinne keineswegs als etwas Unerwartetes dar.

Weniger unbestreitbar verhält sich die Sache mit dem Mechanismus der Steigerung der nucleolytischen Funktion. Man könnte natürlich an die unmittelbare Wirkung der Nucleinsäure auf die fermentativen Funktionen der Zellen des Organismus denken, aber in diesem Falle müßte man, wie mir scheint, gleichartigere Resultate für die einzelnen Organe ein und desselben Hundes erwarten, als meine Untersuchungen ergeben.

Wie dem auch sei, in jedem Falle komme ich beim Vergleiche meiner eigenen Beobachtungen mit den mir bekannten Angaben in der Literatur zu dem Schlusse, daß die Leukocyten eine wichtige ev. einzige Bedeutung für den Prozeß der Steigerung der nucleolytischen Funktion des Organismus haben.

Das weiße Blutkörperchen ist, wie es mir nachzuweisen gelang, unter allen Zellen des Organismus am reichsten an Nuclease und übertrifft alle anderen in dieser Richtung weitaus. Außerdem ist die ungeheure Beweglichkeit und fast allgemeine Verbreitung dieser Elemente im Organismus zu berücksichtigen, so daß es nach der Meinung von Oppenheimer sehr oft schwer fällt, anzugeben, ob eine gegebene Fermentreaktion durch das untersuchte Material selbst oder aber durch eine Beimengung von Leukocyten — dieser Träger verschiedener fermentativer Funktionen — bedingt ist. Berücksichtigen wir daneben noch den unzweifelhaften Zusammenhang zwischen Nucleinsäure und Hyperleukocytose und ferner die aktive, vielleicht sogar einzige Beteiligung der Leukocyten bei der Assimilation der (auf die eine oder andere Art) in den Organismus eingeführten Nucleinsäure, so gewinnt die von mir geäußerte Voraussetzung eine mehr oder minder feste Begründung.

Jedenfalls erscheinen vom Standpunkt dieser Hypothese aus alle von mir gewonnenen Resultate um vieles verständlicher. In der Tat würde dann die auf den ersten Blick unbegreiflich erscheinende Tatsache der unbedeutenden Steigerung oder in einigen Fällen sogar Abschwächung der nucleolytischen Funktion der nucleasereichsten Organe (Knochenmark und Milz) verständlich; denn diese Eigentümlichkeit erklärt sich vom

Standpunkt dieser Hypothese aus durch eine relative Verarmung dieser Organe an den eigentlichen Trägern der Nuclease — den Leukocyten — infolge des Prozesses der Hyperleukocytose.

Ferner sind auch folgende Erscheinungen relativ leicht verständlich: 1. Die bedeutende Steigerung der nucleolytischen Funktion des Knochenmarkes des Hundes Nr. 4 (Einführung per os), bei der fast gar keine Hyperleukocytose beobachtet wurde, ferner erscheint der Grad dieser Steigerung (64,4%), der genau dem Grad der Steigerung der nucleolytischen Funktion der Leukocyten (+ 64,9%) entspricht, nun nicht mehr als ein bloßes Zusammentreffen, ebenso beruht auch die Identität in der Veränderung des Nucleasegehaltes im Knochenmark und Milz nicht auf einem Zufall (im Durchschnitt + 13,3% und 13,1%). 2. Begreiflich erscheint die Steigerung der nucleolytischen Funktion gerade in solchen Organen wie Thymus (+ 145,6%), Pankreas (+ 90,5%) und Leber (+ 49,4%), d. h. in drüsigen Organen mit innerer Sekretion, die die Hauptrolle in den Prozessen der Assimilation und Ernährung spielen. Naturgemäß bringen die Leukocyten die von ihnen aufgegriffene Nucleinsäure, die für den Organismus augenscheinlich einen ungeheueren Nährwert besitzt, gerade dahin. 3. Die unbedeutende Veränderung der nucleolytischen Funktion, sogar ihre Veränderung im Sinne einer gewissen Abschwächung in so hoch spezialisierten Organen wie Gehirn (— 18,8%), Muskeln (± 0%) und Lungen (+ 5,72%) und in Exkretionsorganen wie den Nieren (— 3,7%): in alle diese Organe gelangt die Nucleinsäure wahrscheinlich nicht unmittelbar, und die Abschwächung ihrer nucleolytischen Funktion kann man sich als Resultat einer Verminderung der in ihnen normalerweise vorhandenen Leukocytenzahl denken. 4. Die merkliche Steigerung der nucleolytischen Funktion des Serums erklärt sich von dem hier entwickelten Standpunkt aus durch ein Freiwerden des Fermentes entweder bei Zerfall der Leukocyten oder als Resultat ihrer sekretorischen Tätigkeit.

Mir scheint, daß die angeführten Beispiele zur Erklärung der Gesamtbilder der beobachteten Erscheinungen genügen; dieselben dienen zur Illustration für die Anwendbarkeit der Hypothese von der Steigerung der nucleolytischen Funktion des Organismus mittels Steigerung der nucleolytischen Funktion der Leukocyten.

Ohne auf Details einzugehen, erwähne ich hier noch zwei Tatsachen:

1. Das Maximum der Steigerung der nucleolytischen Funktion des Organismus wird bei Einführung der Nucleinsäure durch den Magen-Darmkanal beobachtet, wobei in diesem Falle die oben erwähnte negative Phase nicht auftritt (weder im Serum, noch im Knochenmark), es erfolgt dagegen eine unmittelbare und bedeutende Verstärkung der nucleolytischen Funktion (siehe Knochenmark, Thymus, Leber, Serum des Hundes Nr. 4). Daß die Leukocyten auch im gegebenen Falle eine Rolle spielen, dafür spricht die allgemeine Übereinstimmung der von Seiten der Organe beobachteten Veränderungen mit dem oben angeführten Schema, ebenso wie die bedeutende Steigerung der nucleolytischen Funktion des Knochenmarkes und die maximale bei der Thymus, die bekanntlich ein leukocytenbildendes Organ ist.

2. Das Minimum der Steigerung der nucleolytischen Funktion des Organismus erfolgt bei subcutaner Injektion von Nucleinsäure.

Schluß.

Lenken wir zum Schluß noch einmal unsere Aufmerksamkeit auf die weitgehende Analogie in der Wirkung, die Nucleinsäure einerseits und Infektion andererseits auf den Organismus ausüben. In der Tat bedingen beide: Hyperleukocytose, Temperatursteigerung, Störung des Allgemeinbefindens, Erhöhung des Stoffwechsels, ferner wirken beide auf die fermentativen Prozesse und bewirken einen gewissen Grad von Immunität.

Eine solche Analogie spricht ohne Zweifel dafür, daß sowohl Nucleinsäure wie Infektion anf ein und dieselbe Seite des tierischen Organismus einwirken, die gleiche Reaktion bedingen und den gleichen Schutzapparat anregen.

Wir besitzen also augenscheinlich in der Nucleinsäure ein Mittel, das stimulierend auf die natürlichen Schutzkräfte des Organismus (hauptsächlich auf den Leukocytenapparat) einwirkt.

Daraus ergibt sich die therapeutische Bedeutung der Nucleinsäure, und wir gewinnen eine Basis für ihre Verwendung zu Heilzwecken.

Wie dem auch sei, jedenfalls verdient die Nucleinsäure als Heilmittel die größte Beachtung und eine genaue Aus-

arbeitung ihrer Anwendungsweise; dabei müssen einerseits das Prinzip der aktiven Immunisation und andrerseits die intravenöse oder intramuskuläre Art der Einführung in den Vordergrund treten.

Meine Beobachtungen über die Wirkung der Nucleinsäure auf die Funktion der Nuclease lassen sich folgendermaßen resümieren:

Die nucleolytische Funktion des Tierorganismus (Menge oder Energie der Nuclease) wird unter dem Einfluß der in den Organismus eingeführten Nucleinsäure erhöht, wobei die größte Steigerung bei Einführung der Nucleinsäure durch den Magendarmtractus und die geringste bei subcutaner Injektion beobachtet wird; eine Mittelstellung nehmen die intravenöse und intraperitoneale Art der Einführung ein.

Diese Steigerung ist auf die einzelnen Organe ungleich verteilt, und in einigen derselben wird sogar eine Abnahme konstatiert. Ganz bestimmte Änderungen der nucleolytischen Funktion im Sinne einer Steigerung werden in Thymus, Pankreas, Leber und Blut (Leukocyten, Erythrocyten und Serum) beobachtet, eine Abschwächung erfolgt im Gehirn. In den anderen Organen erfolgen bei den einzelnen Hunden mehr oder weniger bedeutende Schwankungen der nucleolytischen Funktion sowohl im Sinne einer Steigerung, wie Abschwächung, aber im allgemeinen konstatieren wir in Knochenmark, Milz und Lungen eine geringe Steigerung, in der Niere dagegen eine Abnahme (in den Muskeln erfolgt keinerlei Veränderung).

Die hier besprochene Steigerung der nucleolytischen Funktion des Organismus wird aller Wahrscheinlichkeit nach durch eine Erhöhung der nucleolytischen Funktion der Leukocyten (Polynucleare) bedingt, letztere sind unter allen Zellen des Organismus am reichsten an Nuclease.

Die oben angeführten Tatsachen gestatten folgende Schlußfolgerung:

Bei Einführung von Nucleinsäure in den tierischen Organismus wird die nucleolytische Funktion des letzteren erhöht.

Über eine colorimetrische Methode der quantitativen Tryptophanbestimmung und über den Tryptophangehalt der Horngebilde und anderer Eiweißkörper.

Von

Hugo Fasal.

(Aus dem Laboratorium der Ludwig Spiegler-Stiftung in Wien.)

(Eingegangen am 25. Juli 1912.)

Die vorliegende Arbeit bildet einen Teil unserer Untersuchungen über die Art, wie aus den Eiweißkörpern der Gewebe die Keratine entstehen, also über die chemischen Vorgänge bei der Verhornung.

Bei der Verhornung entstehen aus den gewöhnlichen löslichen Eiweißkörpern, die durch Pepsin, Trypsin und andere eiweißspaltende Fermente verdaut werden können, Eiweißkörper, die unlöslich und der Verdauung nicht mehr zugänglich sind. Diese verhornten Gebilde, Keratine, die für peptische und tryptische Enzyme nicht angreifbar sind, sind untereinander wieder verschieden und weisen schon in ihrer prozentischen Zusammensetzung untereinander beträchtliche Differenzen auf. Die meisten von ihnen zeichnen sich den Albuminen gegenüber durch hohen Schwefelgehalt aus, da die Cystingruppe in ihnen angereichert ist. Der reiche Gehalt der Horngebilde an Tyrosin ist schon sehr früh chemisch nachgewiesen worden. Die Anreicherung der Keratine mit Tyrosin haben Golodetz und Unna[1]) bei der Haut auf mikrochemischem Wege gezeigt. Die Glutaminsäure beteiligt sich ebenso in vermehrter Menge den Albuminen gegenüber an dem Aufbau der Keratine. Über die Beziehung der anderen aromatischen Gruppen, insbesondere des Tryptophans, war nichts bekannt.

---

[1]) Monatshefte f. prakt. Derm. 47, 595, 1908.

Das Tryptophan (Indolyl-α-Aminopropionsäure)

$$\text{Indol-3-yl}-CH_2-CH(NH_2)-COOH$$

zeigt nahe Beziehungen zu den Farbstoffen der Haut, sowie zum Melanogen, die durch E. Spieglers[1]) und H. Eppingers[2]) aus demselben Laboratorium stammenden Arbeiten sowie durch C. Neuberg[3]) festgestellt wurden. Pigmente erscheinen nun in den hornigen Gebilden der Tiere vielfach abgelagert, so daß es von Interesse war, zu untersuchen, inwiefern Tryptophan, das die Quelle des Pigmentes ist, an dem Aufbau der Keratine sich beteiligt.

Um reines Material verhornter Oberhaut zu bekommen, verwendeten wir Clavi. Diese wurde mechanisch gereinigt, dann in 25 facher Menge 0,5 %iger Salzsäure mit Pepsin durch zwei Tage im Thermostaten verdaut. Der vom Pepsin nicht angegriffene Rückstand wurde durch Filtrieren und Zentrifugieren von dem verdauten Anteile befreit, mit Wasser gründlich gewaschen, darauf in 0,25 %iger Sodalösung mit Pankreatin zwei Tage im Thermostaten verdaut, hierauf nach Abdekantieren, Zentrifugieren, mit 85 %igem Alkohol wiederholt gewaschen, bis die Waschflüssigkeit klar wurde, in absolutem Alkohol 24 Stunden stehen gelassen, abfiltriert und schließlich im Soxhletapparate mit Äther 24 Stunden extrahiert und im Thermostaten zur Konstanz getrocknet. Wir erhielten so ein weißes, leichtes Pulver. Ebenso verfuhren wir mit schwielenfreier Haut, die wir von Handteller und Fußsohle des Menschen nahmen. Hierbei erhielten wir kleine, zähe, lederförmige Stückchen, die zum Zwecke möglichster Verkleinerung mit Glaspulver verrieben wurden und außerdem eine weiße, pulverförmige Substanz.

Während nun die Haut sich einerseits in Pulver, andererseits in lederartige Stückchen trennen ließ, verloren die anderen

---

1) Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. 4, 40, 1904.
2) Diese Zeitschr. 28, 181, 1910.
3) Diese Zeitschr. 8, 383, 1908; Virch. Arch. 192, 514, 1908.

Horngebilde bei gleicher Aufarbeitung die Struktur nicht. Haare verschiedener Färbung, weiße Greisenhaare, blonde und schwarze Haare, Nägel, Hornspäne und Schafwolle wurden in derselben Weise durch peptische und tryptische Verdauung und Extraktion mit Alkohol und Äther gereinigt.

Schon Vorprüfungen der verschiedenen Substanzen auf ihren Tryptophangehalt ergaben große Unterschiede in bezug auf die Intensität der Tryptophanreaktion. Für die quantitative Bestimmung jedoch mußte erst ein Verfahren ausgearbeitet werden.

Die quantitative Bestimmung des Tryptophans im Eiweißkörper konnte man bisher nur nach Hopkins und Cole[1]) in der Weise durchführen, daß man die Eiweißkörper mit Trypsin und Soda verdaute, das Tryptophan in schwefelsaurer Lösung mit Quecksilbersulfat niederschlug, mit Schwefelwasserstoff zerlegte, die Schwefelsäure mit Baryt entfernte und dann das Tryptophan nach dem Einengen auf dem Wasserbade auskrystallisieren ließ. Die Krystalle werden gereinigt und gewogen.

Dieses Verfahren ist nur bei solchen Eiweißkörpern möglich, die in größerer Menge zugänglich und verdaulich sind, es ist aber bei den Keratinen, die durch Enzyme nicht verdaut werden, ausgeschlossen. Es galt daher eine Methode auszuarbeiten, die den Tryptophangehalt angibt, ohne daß man das Tryptophan isolieren muß, da bei etwaiger saurer Hydrolyse das Tryptophan sich bekanntlich zersetzt und man nicht immer über genügend große Mengen eines reinen Eiweißkörpers verfügt. Diese eine Methode gestattet es, mit kleinsten Substanzmengen zu arbeiten.

Quantitative Bestimmung des Tryptophans.

Die Methode, die wir für diese Zwecke ausgearbeitet haben, ist eine colorimetrische und beruht darauf, das Tryptophan mit Glyoxylsäure und konzentrierter Schwefelsäure die bekannte Reaktion von Adamkiewicz-Hopkins[2]), d. i. eine intensive Färbung nach rotviolett hin, gibt, die je nach dem Tryptophangehalt variiert. Die Farbenreaktion ist so empfindlich, daß sie

[1]) Hopkins und Cole, Journ. of Physiol. **27**, 418; **29**, 451.

[2]) Archiv f. d. ges. Physiol. **9**, 156; Journ. of Physiol. **27**, 418.

noch bei einem Tryptophangehalt einer Lösung von 1:100000 deutliche rotviolette Färbung gibt. Die Reaktion, die, wie bekannt, nicht nur dem freien, sondern auch dem im Eiweißmolekül gebundenen Tryptophan zukommt, strebt nach unseren vergleichenden Untersuchungen eine Zeitlang der Höhe zu, um dann, nach ca. 1 Stunde, ihr Maximum zu erreichen.

Wir machten die Bestimmung in der Weise, daß wir zuerst wässerige Lösungen von reinem Tryptophan herstellten, und zwar 1:1000, 1:2000, 1:3000 usf. bis 1:10000, dann 1:2000, 1:30000, 1:40000, 1:50000 usf.

Wenn sich die Notwendigkeit ergab, stellten wir später Lösungen von dazwischenliegenden Konzentrationen her. Dann nahmen wir je 1 ccm dieser Lösungen, gaben mit der Pipette je 2 ccm frisch bereiteter Glyoxylsäure und 6 ccm konzentrierter Schwefelsäure zu. Wir erhielten so — die Verwendung gleich dicker und großer Eprouvetten vorausgesetzt — eine Reihe verschieden blauer Lösungen von tiefblau bis rotviolett. Darauf wogen wir die zu untersuchende Substanz, nachdem sie zur Gewichtskonstanz getrocknet worden war, in der Menge bis zu 0,1 g ein, fügten 2 ccm Glyoxylsäure und 6 ccm konzentrierter Schwefelsäure hinzu, verglichen nun die sich ergebenden Farbtöne mit den früher hergestellten Lösungen von bekanntem Tryptophangehalt, und suchten denjenigen Farbton heraus, der der zu untersuchenden Probe an Intensität am nächsten kam.

Nun kamen die beiden zu vergleichenden Lösungen in die 2 Meßgefäße des großen Colorimeters von Duboscq — als Gefäße wurden wegen der starken Säure, die die Metallhülsen angriff, ganz aus Glas gefertigte Cuvetten benützt[1]) — und wurden durch entsprechende Versenkung der Teile so gestellt, daß beide Gesichtsfelder gleiche Farben zeigten. Man muß wiederholte Ablesungen vornehmen, um die Fehlergrenzen möglichst klein zu gestalten. Auch wurden vom helleren Farbenton zum dunkleren und umgekehrt, also sowohl von oben als von unten, die Skalen abgelesen, wie es auch O. Folin und Ch. Farmer[2]) bei ihren colorimetrischen Untersuchungen von Ammoniak empfehlen. Ganz genaue Bestimmungen dieser Art sind dort

[1]) Wir erhielten solche von der Firma Ph. Pellin, Charles Duboscq in Paris.

[2]) Journ. of Biolog. Chem. **11**, 495, 1912.

möglich, wo die Reaktion Farbentöne gibt, die von denen der reinen Tryptophanreaktion nicht abweichen, wie es beim Keratin der verhornten Oberhaut, dem Edestin, Lactalbumin der Fall ist. Bei manchen Eiweißkörpern entsteht nach Unterschichtung der mit Glyoxylsäure versetzten Substanz mit Schwefelsäure als Zeichen der positiven Tryptophanreaktion wohl ein blauer Ring, es resultiert jedoch beim Durchschütteln und Lösen der Substanz oft ein braunroter Farbenton, der dem genauen colorimetrischen Vergleich hinderlich ist.

Bisweilen gelingt es durch Veränderung der Menge der zu untersuchenden Substanz, also durch Verstärkung oder Abschwächung in der Konzentration, vergleichsfähige Lösungen zu bekommen.

Wenn wir die verhornte Oberhaut (Keratin) in bezug auf den Tryptophangehalt quantitativ auswerten wollten, so nahmen wir 0,1 g des weißen, dem Keratin entsprechenden Pulvers, fügten 2 ccm Glyoxylsäure[1]) und 6 ccm konzentrierter Schwefelsäure hinzu und verglichen diese Reaktion mit der Tryptophanlösungsreaktion 1 : 4000. Im Colorimeter verhielt sich die Tryptophanprobe zu der untersuchten Menge verhornter Oberhaut wie 22 : 18, so daß die Reaktion der Substanz um 1,23 stärker war als die Reaktion von Tryptophan 1 : 4000. Da in 0,10 Substanz 0,00025 mal 1,22 Tryptophan enthalten ist, so enthält die betreffende Substanz 0,30% Tryptophan, so daß wir damit den Gehalt von Tryptophan in verhornter Oberhaut bestimmt haben, ohne daß es notwendig gewesen wäre, das Tryptophan zu isolieren.

Die oben erwähnten, aus der Verdauung und Reinigung schwielenfreier Haut resultierenden lederförmigen Hautstückchen, die der Cutis entsprechen, zeigten kaum eine Spur der so feinen Tryptophanreaktion.

Alle Keratine, deren Tryptophangehalt wir bestimmt haben, wurde in der oben angegebenen Weise durch Verdauung und Extraktion gereinigt.

Der Tryptophangehalt von Rinderhornspänen wurde in derselben Weise bestimmt, indem die Reaktion von 0,1 g Horn-

---

[1]) Die Glyoxylsäurelösung wurde durch Reduktion gesättigter Oxalsäurelösung mit 3%iger Natriumamalgamlösung dargestellt.

spänen mit der Tryptophanlösungsreaktion von 1 : 10000 verglichen wurde und den Tryptophangehalt von 0,17 % ergab.

Menschennägel zeigten sehr schwache Tryptophanreaktion.

Bei Haaren konnten wir weder bei weißen, blonden, noch bei dunklen irgendwie Tryptophan nachweisen.

Schafwolle zeigte geringe Andeutung der Tryptophanreaktion.

Auch der Gehalt an anderen Substanzen ist bei Keratin aus Horn- und Haarkeratin verschieden. So enthält Hornkeratin ca. 3 % Phenylalanin, während Haarkeratin eine minimale Menge enthält.

Die in der verhornten Oberhaut enthaltene Tryptophanmenge muß als sehr groß bezeichnet werden, wenn man damit die Ausbeuten vergleicht, die E. Abderhalden und Kempe[1]) aus Casein erhielten. Diese Autoren bekamen aus 5 kg Casein 26,5 g Tryptophan, d. h. 0,53 %. Wir bestimmten bei unserem colorimetrischen Verfahren, das ja ohne Verlust arbeitet, 0,65 % Tryptophan in reinstem Kuhcasein (nach Hammarsten dargestellt), so daß die verhornte Oberhaut (Keratin) fast halb so viel Tryptophan enthält als das relativ so tryptophanreiche Casein.

Ebenso bestimmten wir in einigen anderen Eiweißkörpern, die uns in liebenswürdiger Weise Prof. E. Abderhalden überließ, den Tryptophangehalt.

Quantitative Bestimmung des Tryptophangehaltes in Edestin.

Eingewogen wurden: 0,0600 g. Die Reaktion wurde mit der Reaktion der Tryptophanlösung 1 : 4000 im Colorimeter von Duboscq verglichen.

Tryptophan zeigte 20, Edestin 22 auf der Vergleichsskala.

$$20 : 22 = 0{,}909.$$

Der Tryptophangehalt der Edestinmenge war also 0,909 mal geringer als der der Tryptophanreaktion 1 : 4000.

$$0{,}06 : 0{,}00025 \text{ wie } 100 : x.$$

$$x = 0{,}416\,\%.$$

$$\frac{0{,}416 \times 0{,}909}{0{,}37814}.$$

Edestin enthält also 0,378 % Tryptophan.

---

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 52, 208, 1907.

Quantitative Bestimmung von Tryptophan in Lactalbumin.

Eingewogen wurden: 0,0371 g. Die Reaktion wurde verglichen mit der Reaktion der 1‰igen Tryptophanlösung, 1‰igen Tryptophanlösungsreaktion 16 Teilstriche.

$$19:16=1,18.$$

Lactalbumin enthält 1,18 mal mehr Tryptophan als die 1‰ige Tryptophanlösung.

$$0,0371:0,001=100:x.$$

$$x=2,6$$

$$\frac{2,6\times 1,18}{3,068}.$$

Lactalbumin enthält 3,07% Tryptophan, eine Menge, die den Tryptophangehalt des Caseins bedeutend übertrifft. Unter allen untersuchten Eiweißkörpern ist bis jetzt Lactalbumin als der tryptophanreichste anzusehen.

Legumin zeigte deutliche Tryptophanreaktion, ebenso Frauencasein. Nach Zusatz von Schwefelsäure entsteht der charakteristische blaue Ring. Wenn beim Schütteln die Substanz in Lösung geht, resultiert ein rötlicher Farbenton, der den Vergleich im Colorimeter hindert.

Wir versuchten nun in solchen Fällen, wo die Glyoxylsäure-Schwefelsäure-Reaktion so ausfällt, daß der colorimetrische Vergleich unmöglich war, die von G. W. Heimrod und Levene[1]) vorgeschlagene Modifikation der Hehneschen Reaktion, d. i. vorheriges Zufügen von Phosphorsäure und Zufügen eines Tropfens einer 5%igen Eisenchloridlösung, ohne bessere colometrische Vergleiche erzielen zu können als bei der Reaktion von Adamkiewicz-Hopkins.

Ebenso erwies sich die Verwendung der Glyoxylsäure vorteilhafter als die aller anderen Aldehyde, mit denen wir Versuche vornahmen.

Von großem Interesse war der Ausfall der Tryptophanreaktion bei verschiedenen Eiweißkörpern und insbesondere bei normalen und pathologischen Hautprodukten.

Über das Vorkommen des Tryptophans in Eiweißkörpern und Organen liegen in der Literatur bereits eine Reihe von Angaben, freilich meist ohne quantitative Auswertung, vor.

---

[1]) G. W. Heimrod und P. A. Levene, diese Zeitschr. 25, 18, 1910.

Tryptophan wurde gefunden im Nucleoproteid des Pankreas[1]), Hordein[2]), Reticulin[3]), Fibrin[4]), Globulin[5]). In Gliadin fanden Abderhalden und Samuely ca. 1% Tryptophan[6]). Tryptophan fehlte in: Histopepton[7]), Elastin[8]), Ichthylepidin[9]), Zein[10]), Leim[11]).

Von Bestimmungen an Eiweißspaltungsprodukten, die sich nicht auf einen isolierten Eiweißkörper, sondern auf ganze Organe beziehen, fand Cathcart[12]) in normaler Milz Tryptophan, in der Niere fand Dakin[13]) wahrscheinlich Tryptophan.

Im leukämischen Knochenmark[14]) ist wahrscheinlich Tryptophan enthalten. Das Acidalbumin des Myosins, das Syntonin[15]), enthält Tryptophan; in der fettfreien Trockensubstanz des Hühnerfleisches fanden Osborne und Heyl[16]) Tryptophan, ebenso in der entfetteten Trockensubstanz von Fischfleisch (Hippoglossus vulgaris)[17]), in entfetteter Trockensubstanz von Muschelfleisch (Pecten radians) fanden Osborne und Jones[18]) Tryptophan.

Wie groß die Bedeutung des Tryptophangehaltes für die einzelnen Eiweißkörper ist, sehen wir aus der ungemein wichtigen Rolle, die das Tryptophan als unentbehrlicher Baustein der echten, physiologisch wirksamen Eiweißkörper spielt.

---

1) Umber, Zeitschr. f. klin. Med. **40**, 5 u. 6.

2) Osborne und Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 117.

3) M. Siegfried, Journ. of Physiol. **28**, 319.

4) W. Kühne, Heidelberger Naturhist. Verein N. F. **1**, 236, 1876; **3**, 476, 1886. — C. Neuberg und N. Popowski, diese Zeitschr. **2**, 368, 1907.

5) C. L. Alsberg und E. D. Clark, Journ. of Biol. Chem. **5**, 243, 1908.

6) E. Abderhalden und F. Samuely, Zeitschr. f. physiol. Chem. **44**, 276, 1905.

7) A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chem. **49**, 314, 1906.

8) Ebbe Bergh, ibid. **25**, 337, 1898.

9) E. Abderhalden und A. Voilinovici, ibid. **52**, 368, 1907.

10) A. Kossel und Kutscher, ibid. **31**, 165, 1900 bis 1901.

11) B. Maly, Monatsh. f. Chem. **10**, 26, 1889. — M. Nencki, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. **7**, II, 1593, 1874.

12) E. A. Cathcart, Journ. of Physiol. **32**, 299, 1905.

13) H. D. Dakin, Journ. of Physiol. **30**, 84, 1903.

14) O. Schumm, Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. **7**, 175, 1906.

15) E. Abderhalden und T. Sasaki, Zeitschr. f. physiol. Chem. **51**, 404, 1907.

16) T. B. Osborne und F. W. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **22**, 433, 1908.

17) T. B. Osborne und F. W. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **23**, 81, 1908.

18) T. R. Osborne und D. Breese Jones, Amer. Journ. of Physiol. **24**, 161, 1909.

Bekanntlich nehmen die Aminosäuren in verschiedenen Mengen an dem Aufbau verschiedener Eiweißkörper teil und zeigen qualitativ und in ihrer gegenseitigen Wertung große Unterschiede untereinander. Ein Tier, das mit Fleisch und Organen derselben Tierart gefüttert wird, braucht, um im Stickstoffgleichgewicht erhalten zu werden, eine Menge, die sehr wenig vom typischen Hungerminimum differiert. Je mehr man sich bei der Fütterung von den Eiweißkörpern der eigenen Art entfernt und insbesondere, wenn man sich bei der Verfütterung der Pflanzeneiweiße bedient, eine um so größere Menge von Eiweißkörpern muß dem erwähnten Minimum zugesetzt werden, um das Tier im Stickstoffgleichgewicht zu erhalten (Michaud)[1].

Es ist also die physiologische Wirkung der Eiweißkörper, welche sich aus verschiedenen Aminosäuren zusammensetzen, verschieden. Aus den Untersuchungen von O. Loewi und insbesondere von Hopkins sowie E. Abderhalden und seinen Mitarbeitern geht hervor, daß man mit dem Gemisch der Aminosäuren ebenso Stickstoffgleichgewicht erreichen kann, wie mit dem Eiweiß selbst.

Das Tryptophan nimmt nun eine ganz besondere Stellung unter den Aminosäuren ein.

Während sowohl Glykokoll als Prolin im verfütterten Aminosäuregemisch sich als entbehrlich erwiesen haben, ist die Unentbehrlichkeit des Tryptophans für die Ernährung der Versuchstiere erwiesen. Der Tierversuch zeigte, daß ein wachsender Hund bei Verfütterung von abgebautem Casein, während 3 Wochen, im Stickstoffgleichgewicht erhalten werden konnte (Abderhalden und Rona[2]), daß aber das Casein minus Tryptophan sofort eine negative Stickstoffbilanz ergab, die nach Zusatz des fehlenden Tryptophans wieder positiv wurde.

Auch die Abspaltung der verschiedenen Aminosäuren aus Nahrungseiweiß im Darm erfolgt verschieden rasch. Es werden Tyrosin und Tryptophan zuerst abgespalten und von der Darmwand eher resorbiert als die anderen Aminosäuren. Mit dem Tryptophan-Tyrosin und cystinfreien Leim konnte C. von Voit[3]) auch bei größten Leimgaben keinen Stickstoffansatz erzielen, und um Stickstoffgleichgewicht zu erhalten, mußte immer etwas Eiweiß mit gefüttert werden.

Willcock und Hopkins haben bei Verfütterung des tryptophanfreien Zein an Mäusen und Versuchen mit Tryptophanverfütterung be-

---

[1]) Michaud, Zeitschr. f. physiol. Chem. 59, 421, 1909.

[2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 52, 511, 1907.

[3]) Hermanns Handbuch der Physiologie 1, 490, 1881.

obachtet, daß dieses die Lebensdauer und das Wohlbefinden günstig beeinflußt.

Echte Eiweißkörper im physiologischen Sinne, die den Eiweißbedarf des Organismus zu decken vermögen, müssen tryptophanhaltige Eiweißkörper sein, und wir müssen Eiweißkörper, die kein Tryptophan enthalten, als nicht vollwertig im physiologischen Sinne betrachten.

Unsere Untersuchungen über die Auswertung des Tryptophangehaltes in anderen Eiweißkörpern und in normalen und pathologischen Organen sind wegen der Schwierigkeit der Beschaffung des geeigneten Materials noch nicht abgeschlossen und werden nach Vorliegen größerer Untersuchungsreihen publiziert werden.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen sind

1. die Ausarbeitung einer colorimetrischen, quantitativen Bestimmung des Tryptophans, die insbesondere bei jenen Substanzen mit großer Genauigkeit durchgeführt werden kann, die in Glyoxylsäure-Schwefelsäurelösung reine blau-violette Farbentöne geben, wie z. B. Edestin, Lactalbumin.

2. Feststellung des erhöhten Tryptophangehaltes im Keratin der verhornten Oberhaut des Menschen mit quantitativer Bestimmung des Tryptophans (0,30 %). Tryptophanuntersuchungen beim Haarkeratin und Nagelkeratin des Menschen und quantitative Tryptophanbestimmungen in verschiedenen Eiweißkörpern.

Über die Verdauung von Inulin.

Von

H. Bierry.

(Aus dem physiologischen Institut der Sorbonne, Paris.)

(Eingegangen am 10. Juni 1912.)

Das Inulin ist in der Pflanzenwelt als Reservenahrungsstoff sehr verbreitet.

Man hatte das Inulin erst nur in der einzigen Familie der Synanthereen nachweisen können, dann hat es Kraus[1]) in den Lobeliaceen, Campanulaceen, Goodenaceen entdeckt und Chevastelon[2]) in manchen Monocotyledonen, im Knoblauch, Asphodel und in der Tuberose. Es findet sich in gewissen Pilzen und sogar in dem Manna von Eucalyptus dermosa (Anderson).

Von V. Rose im Jahre 1804 entdeckt, unterscheidet sich das Inulin von der ihm sehr nahestehenden Stärke namentlich durch seine Löslichkeit in heißem Wasser und Umbildung in Lävulose unter Einwirkung von hydrolysierenden Agenzien; es fehlt bei ihm außerdem die Fähigkeit zur Reaktion mit Jod.

Gestützt auf Analysen, die 44,44% für den Kohlenstoff, 6,18% für den Wasserstoff ergeben hatten, schlug Dubrunfaut[3]) für Inulin die Formel vor: $(C_6H_{10}O_5)_n$. Parnel und Croockewit haben jedoch nur 43,4% C gefunden. Nach Kiliani[4]), der zahlreiche Bestimmungen des Inulins aus dem Alant und der Dahlia durchgeführt hat, lautet die Formel $(C_6H_{10}O_5)_6$, H_2O. Tanret[5]) endlich, dem die Reindarstellung des Inulins gelungen ist, schließt sich der Formel von Kiliani an, verfünffacht aber ihre prozentische Zusammensetzung $[(C_6H_{10}O_5)_6, H_2O]_5$, da die kryoskopische Untersuchung eine solche Molekulargröße wahrscheinlich macht. Dieser Autor hält das Inulin aus dem Topinambur

---

1) Kraus, Botan. Zeitg., 5. Mai 1877.

2) Chevastelon, Dissertation. Paris 1894.

3) Dubrunfaut, Compt. rend. de l'Acad. d. Sc. **42**, 803 u. **64**, 764.

4) Liebigs Annalen d. Chem. **205**, 145.

5) C. Tanret, Compt. rend. de l'Acad. d. Sc. **116**, 514, 1893; Bull. Soc. Chim. (3) **9**, 200 u. 207.

(auch Jerusalemer Artischocke genannt) für identisch mit demjenigen aus dem Alant, der Dahlia und Actractylis gummifera, das sich in kaltem Wasser kaum (1 zu 10000 bei + 15°), in kochendem dagegen leicht löst. Chevastelon hat ein Inulin aus Knoblauch isoliert, das die wesentlichsten Merkmale des Topinamburinulins zeigt, jedoch in Wasser sehr leicht löslich ist.

Das Inulin vergärt nicht direkt; es wird mit außerordentlicher Leichtigkeit unter dem Einfluß von verdünnten Säuren hydrolysiert. Berührung mit kochendem Wasser genügt, um es teilweise in reduzierenden Zucker zu verwandeln.

Das bei 130° getrocknete Inulin besitzt eine Drehung $= [\alpha]_D = -39{,}5°$; es wird weder durch Temperatur-, noch durch Konzentrationsveränderung von Flüssigkeiten beeinflußt. Sein Anhydrid schmilzt bei 178° (C. Tanret).

Bei 198° tritt eine Modifikation in dem chemischen Verhalten des Inulins ein: seine Drehung sinkt, es wird schwach sauer und in Wasser löslich. Noch um einige weitere Grade erhitzt, dreht es in umgekehrter Richtung und geht in Pyroinulin über (Béchamp[1]).

Das wasserfreie Inulin nimmt, wenn es der Luft ausgesetzt ist, ungefähr 11% Wasser auf. Das bei gewöhnlichen Bedingungen an der Luft getrocknete Inulin bildet das Hydrat von der Formel: $[(C_6H_{10}O_5)_6, H_2O, 6\,H_2O]_5$.

Hydrolyse. C. Tanret hat gezeigt, daß das mit 10%iger Essigsäure erhitzte Inulin nicht nur reine Lävulose gibt, sondern ein Gemisch, bestehend aus 12 Teilen Lävulose auf 1 Teil Glucose. Bourquelot[2]), der auf das Inulin von Actractylis die Inulase von Aspergillus niger einwirken ließ, gibt an, daß dieses Inulin dadurch vollständig hydrolysiert werde und daß der gebildete Zucker einzig Lävulose darstelle. Nach C. Tanret[3]) ist das Inulin von Actractylis mit dem Topinamburinulin identisch und verhält sich wie dieses unter dem Einfluß von verdünnter Essigsäure.

Schon seit langer Zeit wußte man, daß das Inulin mit großer Leichtigkeit gespalten wird. Ebenso, daß die Umwandlung der Stärke in der Pflanze durch ein lösliches Ferment, die Diastase, bewirkt wird. Analog, schloß man hieraus, müßte sich der Prozeß beim Inulin vollziehen. Erst 1888 bestätigte sich diese Hypothese, als es Green[4]) gelang, aus den Knollen des Topinamburs ein Ferment, die Inulase, zu isolieren, die das Inulin umzuwandeln vermochte.

---

1) Béchamp, Assoc. franç. Kongress von Le Havre 1877; bei Tanret zitiert.

2) Bourquelot, Compt. rend. de l'Acad. d. Sc. 116, 1143, 1893.

3) C. Tanret, Journ. de pharm. et de chim. 1893, 57.

4) J. R. Green, Annals of Botany 1, 1888.

Zur Darstellung benutzte Green keimende Knollen, zerhackte sie fein und ließ sie 24 Stunden lang in Glycerin macerieren. Dieser Glycerinextrakt wurde dann der Dialyse unterworfen, um jede Spur von reduzierendem Zucker daraus zu entfernen. Green beobachtete, daß der Glycerinauszug die Fähigkeit besaß, das in Lösung befindliche Inulin allmählich zu spalten, und daß Kochen dieses Vermögen zerstörte.

Beim Studium des Reaktionseinflusses auf die Aktivität des Fermentes sah er, daß die Inulase, obgleich schon in neutralem Milieu aktiv, durch Kontakt mit einem schwach sauren Milieu in ihrer Wirkung verstärkt wurde. Ferner konnte er wahrnehmen, daß das Ferment sein Spaltvermögen nach einer Stunde Berührung mit einer 1,5 %igen Natriumcarbonatlösung einbüßte.

Der Aspergillus niger vermag, nach Angabe von Bourquelot, gleichfalls ein das Inulin in Lävulose überführendes Enzym abzusondern.

So tritt die Inulase einerseits bei Pflanzen zur Zeit der Keimung auf, und bald nach ihrem Erscheinen verschwindet das in ihnen gespeicherte Inulin. In den völlig entwickelten Knollen sucht man das Inulin vergeblich. Aspergillus niger gedeiht gut in einer Raulin-Lösung, die als einzigen Kohlenhydratnährstoff das Inulin enthält, und man findet in dem fermenthaltigen Sekret des Pilzes Inulase.

Andererseits spielt das Inulin in der Ernährung der Tiere eine zweifellos bedeutsame Rolle. Bekanntlich bilden die Topinamburs zu einer bestimmten Jahreszeit in einigen westlichen Teilen Frankreichs den Grundbestandteil der Viehfütterung. 3 Monate lang haben wir selbst Kaninchen ausschließlich mit Topinamburs ernährt. Auch A. Richaud hat ein solches Regime bei Kaninchen, Enten und sogar Hunden erfolgreich durchführen können.

Auf Grund der analogen Verhältnisse bei Stärke, Saccharose, Lactose konnte man a priori die Behauptung aufstellen, daß die Tiere ebensowenig wie die Pflanzen das Inulin direkt ausnutzen können, sondern daß diese Substanz zur Assimilation erst in Hexosen durch eine Reihe von Hydrolysen gespalten, kurz verdaut werden müsse.

Es drängte sich nun weiterhin die Frage auf: Wo und wie geht die Verdauung des Inulins vor sich? Diese Frage hat physiologisches und zugleich medizinisch-therapeutisches

Interesse; handelt es sich doch abgesehen vom Nährwert für Mensch oder Tier um eine diätetische Verwendung für den Diabetiker (hierüber geben die Arbeiten von Külz, Haykraft, B. Naunyn u. a. Aufschluß).

Existiert bei den Tieren ein Inulin spaltendes spezifisches Ferment? Erfolgt die Sekretion dieses Fermentes normaliter oder infolge einer diesbezüglich angepaßten Ernährungsweise?

Zu dem Zeitpunkt, als wir mit P. Portier unsere ersten Untersuchungen begannen, war das Studium des Verdauungsmechanismus betreffs Inulin beim Menschen oder Tier noch nie in Angriff genommen worden. Gleichzeitig mit uns stellte Richaud Versuche über dieses Thema an. Diese beiden, voneinander unabhängigen Versuchsreihen sind zur selben Zeit[1]) veröffentlicht worden und bestätigen sich gegenseitig.

Richaud hat für seine Versuche Meerschweinchen, Schweine, Ochsen und Vögel benutzt; unsere Versuchstiere waren Hunde, Kaninchen und Seehunde (Phoca barbata).

Das verwendete Inulin war aus Topinamburs extrahiert und nach dem von C. Tanret angegebenen Verfahren dargestellt worden. Zur Verwendung kam es nach dem Trocknen an der Luft oder bei 130°.

Die Organe, in denen man die Gegenwart von Inulase vermutete: Pankreas, Dünn- und Dickdarm wurden ganz fein zerschnitten und in einer 2%igen NaF-Lösung der Maceration überlassen. (Andere Antiseptica wie Chloroform, Thymol und Toluol sind ebenfalls gelegentlich benutzt worden.) Einige dieser Macerationen vollzogen sich in neutraler, andere in leicht saurer Lösung (organische Säuren). Nach einigen Stunden Aufenthalt, bei Laboratoriumstemperatur oder 40°, wurde die Maceration über Glaswolle abfiltriert und mit Inulin, das auf dem Wasserbade in destilliertem Wasser gelöst worden war, versetzt. Das so beschaffene Gemisch hatte einen zwischen 0,5 und 1% schwankenden Gehalt an Inulin.

Zu jeder Flasche wurde eine Kontrollprobe angesetzt, in der der Infus vor dem Inulinzusatz gekocht worden war. Die Flaschen ließ man im Brutschrank bei 40° 24 Stunden bis 4 Tage lang stehen und untersuchte dann auf Lävulose. Zur Vertreibung der Albuminoide erhitzte man die Lösungen im Wasserbad auf 70°, wegen der ausgesprochenen Tendenz des Inulins, sich beim Kochen zu spalten. Die letzten Spuren wurden durch Hinzufügung von Natriumacetat, Ferrichlorid, Neutralisieren

[1]) H. Bierry und P. Portier, Compt. rend. Soc. Biol., 5. Mai 1900, und Richaud, ebenda.

und Erhitzen auf 70° entfernt. Hierauf folgte Konzentration der filtrierten und geklärten Flüssigkeiten im Vakuum und Behandlung mit Fehlingscher Lösung.

Versuche unter diesen Bedingungen haben niemals die geringste Umwandlung des Inulins ergeben — in den Proben fehlte jede Spur von reduzierendem Zucker.

Wenn wir vergleichshalber einerseits Macerationsgemische, die durch Essigsäure hydrolysiert wurden, andrerseits Kontrollösungen von destilliertem Wasser mit gleichem Inulingehalt unter denselben Bedingungen ansetzten, nämlich 1 Stunde bei 100°, in geschlossenen Röhren, 10%ige Essigsäure enthaltend, so war das Resultat, daß die in Arbeit genommene Inulinmenge intakt geblieben war.

Nach der Formel von Kiliani:

$$\underset{\text{Inulin } 990}{(C_6H_{10}O_5)_6,\ H_2O} + \underset{90}{5\,H_2O} = \underset{\text{Lävulose } (1080)}{6\,C_6H_{12}O_6}$$

liefern 0,99 g bei 100° getrocknetes Inulin 1,08 wasserfreie Lävulose. Die Lävulose ist nach den Tabellen des Invertzuckers berechnet worden.

Nach C. Tanret stellen diese 1,08 g ein Gemisch von Lävulose und Glucose im Verhältnis von 12 : 13 für erstere, 1 : 13 für letztere dar.

Wir fütterten dann Tiere (Hunde, Kaninchen) mit Topinamburs (gemischte Diät von Topinamburs und Fleisch für die Hunde, reine Topinamburs für die Kaninchen).

Auch hier blieb die Fermentproduktion aus. Selbst nach 3 Monaten dieser Fütterungsweise war es unmöglich, im Pankreas oder in anderen Organen der Versuchstiere Inulase zu entdecken.

Versuch.

Junger, schwarzer Stöberhund, Gewicht 20 kg.

Vom 16. Dezember ab wird er auf folgende Kost gesetzt: 150 g Pferdefleisch, 1 kg gekochte Erdäpfel (fein zerhackt und mit Fleisch vermischt).

In den ersten Tagen frißt das Tier die Topinamburs unwillig. Nach und nach scheint es sich aber an diese Futterart zu gewöhnen und verzehrt seine Mahlzeit mit Appetit.

Sonnabend, den 23. Januar, wird das Tier auf der Höhe der Verdauung getötet (Chylusgefäße sehr hervortretend, in Därmen und Pankreas starker Blutandrang).

Das Pankreas und der Dünndarm werden herausgenommen, einzeln zerrieben und dann jedes Organ für sich 24 Stunden lang in einer 2%igen NaF-Lösung, deren Volumen das Dreifache ihrer Gewichte beträgt, maceriert.

Folgende Proben wurden angesetzt:

A	Pankreas-Macerationssaft	67 ccm
	Inulin, in 10 ccm lauwarmem Wasser gelöst	0,33 g
B	Darm-Macerationssaft	100 ccm
	Inulin, in 10 ccm lauwarmem Wasser gelöst	0,33 g
A′	Gekochter Pankreas-Macerationssaft	67 ccm
	Inulin, in 10 ccm lauem Wasser gelöst	0,33 g
B′	Gekochter Darm-Macerationssaft	100 ccm
	Inulin, in 10 ccm lauem Wasser gelöst	0,33 g

Die Flaschen werden bei 38° in den Brutschrank gestellt. Nach 48 Stunden werden sie herausgenommen und nach der Methode von Hofmeister behandelt. Niederschläge wurden in heißem Wasser aufgenommen und mit den Spülwässern für jede Flasche auf ein Volumen von 250 ccm gebracht, die im Vakuum bis auf 50 ccm eingeengt werden. Es zeigte sich gar keine Reduktion in A, A′, B, B′.

Versuch.

Sonnabend, den 6. Januar 1900, werden zwei Kaninchen gewogen, ein graues von 2,660 kg, ein gelbes von 2,480 kg. Am folgenden Tage beginnt ausschließliche Topinamburdiät.

Gewicht am 13. Januar	graues Kaninchen	2,520 kg
	gelbes „	2,240 „
Gewicht am 17. Januar	graues „	2,515 „
	gelbes „	2,525 „

Am 21. Januar wird das gelbe Kaninchen getötet, das an Gewicht zugenommen hat. Pankreas, Dünn- und Dickdarm und die Leber werden entfernt und jedes Organ für sich 24 Stunden lang in einer 2%igen NaF-Lösung von dreifachem Volumen maceriert.

Nach Abfiltrieren auf Glaswolle werden folgende Versuche angestellt:

a	Pankreas-Macerationsinfus	7 ccm	a′	Dasselbe, gekocht
	Inulin	0,20 g		
b	Dünndarmmaceration	90 ccm	b′	Dasselbe, gekocht
	Inulin	0,30 g		
c	Dickdarmmacerationsinfus	90 ccm	c′	Dasselbe, gekocht
	Inulin	0,30 g		
d	Lebermacerationsinfus	90 ccm	d′	Dasselbe, gekocht
	Inulin	0,35 g		
d″	Lebermacerationsinfus	90 ccm		
	Inulin	0 g		

Nach 48 stündigem Aufenthalt im Brutschrank werden die Flaschen a, a′, b, b′, c, c′ unter den obenerwähnten Vorsichtsmaßregeln verarbeitet. In keiner wird Reduktion beobachtet.

Nach Ablauf von 70 Stunden gelangen die Flaschen d, d′, d″ zur Behandlung. Die Albuminstoffe werden wie vorher entfernt, die Niederschläge ausgepreßt und mit heißem Wasser ausgewaschen.

Mittels der Flasche d″ soll die Glucosemenge bestimmt werden, die durch Hydrolyse des Glykogens aus der Lebermaceration während des Stehens im Brutschrank entstanden ist. Die Übereinstimmung zwischen d′ und d″ weist darauf hin, daß diese Umwandlung des Glykogens in Glucose während der Maceration des Lebergewebes mit der NaF-Lösung vor sich gegangen ist. Die Lävulosemenge in d und d′ nach Hydrolyse wird durch einen gleichen Verbrauch von Fehlingscher Lösung repräsentiert: sie entspricht der aus 0,35 g hydrolysiertem Inulin unter denselben Bedingungen produzierten Lävulose.

Am 1. Mai 1909 wurde das graue Kaninchen getötet, das vom 6. Jan. ab ausschließlich mit Topinamburs ernährt worden war.

6. Januar Gewicht des Tieres 2,520 kg,
1. Mai „ „ „ 3,085 „

Die betreffenden Organe werden, wie oben angegeben, herausgenommen. Die Gegenwart von Inulase kann nicht festgestellt werden.

Diese Versuche waren mit Macerationssäften zerriebener Organe (Pankreas, Därme usw.) gemacht worden. Es lag nahe, die in bezug auf das Vorhandensein des Fermentes negativen Resultate der Verwendung von wenig aktiven Macerationslösungen zuzuschreiben. Wir haben deshalb diese Versuche wiederholt, jedoch diesmal mit dem Pankreassaft selbst, dessen Wirkung auf Stärke und Maltose stark war, operiert.

Sekretinpankreassaft (vom Hunde) in frischem, reinem oder verdünntem Zustande ließ man im Brutschrank bei 38° in alkalischem, neutralem oder leicht saurem Milieu auf Inulin einwirken. Niemals haben wir Umwandlung des Inulins in Lävulose beobachten können.

Versuch.

Der Pankreassaft ist aseptisch aufgefangen worden.

1	Pankreassaft	20 ccm
	Inulin, in 20 ccm Wasser gelöst	0,35 g
2	Neutralisierter Pankreassaft	20 ccm
	Inulin, in 20 ccm Wasser gelöst	0,35 g
3	Leicht angesäuerter Pankreassaft (Spuren von freier Essigsäure)	20 ccm
	Inulin, in 20 ccm Wasser gelöst	0,35 ccm.

Die Lösungen bleiben 48 Stunden bei 38° stehen.
Befund: Keine Inulinhydrolyse eingetreten.

Wir haben weiterhin, auch von demselben Mißerfolg begleitet, versucht, Inulin mittels Pferdepankreassaft anzu-

greifen, der durch eine temporäre Fistel nach Injektion von Sekretin gewonnen worden war.

Nach Analogie der Stärke hätte man annehmen können, daß das Inulin im Verlauf der Hydrolyse stufenweise über Bildung von Zwischenprodukten ähnlich der Maltose zerlegt wird, und daß diese Umwandlung, zuerst durch Pankreassaft in Gang gesetzt, durch Berührung mit der Darmschleimhaut ihr Ende erreicht. Nach Einwirkung von Hundepankreassaft wurde der Inulinlösung Darmmacerationssaft von Kaninchen oder Hund zugesetzt. Mehrere Versuche wurden in verschiedenen Fermentmilieus ausgeführt: in neutralem oder leicht saurem Medium, doch blieben alle Resultate nach wie vor ergebnislos. Ausgewaschene, der Dialyse bei Chloroformgegenwart unterworfene Lebern haben einen Zellsaft ergeben, der gleichfalls auf das Inulin keine Wirkung ausgeübt hat. Die nach dem Verfahren von Stoklasa und P. Portier bereiteten Extrakte haben das Inulin nicht angegriffen. Die Inulase ist also kein endocelluläres Leberferment.

Wir können mithin auf Grund unserer Untersuchungen wie derjenigen von Richaud die Schlußfolgerung ziehen, daß die Inulase niemals unter den löslichen Fermenten der höheren Tiere zu finden ist.

Wirkung des Magensaftes auf Inulin. Komanos[1]) glaubte, daß Inulin im Organismus durch die Pfortader resorbiert und dann durch die Leber verdaut wird. Daß dem nicht so ist, sehen wir aus unseren Versuchen, in denen die Lebern unserer Versuchstiere niemals Inulase enthielten. Der Verdauungsapparat der höheren Tiere vermag in keinem Falle ein lösliches, Inulin spaltendes Ferment zu sezernieren.

Ebensowenig wie die anderen Polysaccharide wird das Inulin unmittelbar assimiliert. In die Venen oder die Bauchhöhle eines Hundes injiziert, geht es in den Urin über[2]).

Jedoch haben wir feststellen können, daß Kaninchen ohne merkliche Gewichtsabnahme ausschließlich von Topinamburs einen oder mehrere Monate lang leben können. Man könnte also vermuten, daß bei der großen Leichtigkeit, mit der Inulin

---

[1]) Komanos, Inaug.-Diss. Straßburg 1875.

[2]) E. Richaud, Inaug.-Diss. Paris 1900.

in Berührung mit verdünnten Säuren hydrolysiert wird, der Magensaft als das normale physiologische Agens für die Verzuckerung dieses Kohlenhydrats anzusehen ist.

Die in dieser Richtung angestellten Versuche ergaben dieses Mal positive Resultate.

Der benutzte Magensaft stammte von Hunden, an denen A. Frouin eine Magenausschaltung vorgenommen hatte.

Versuch.

Hundemagensaft. Gesamtacidität entspricht 0,36 % HCl. Das Inulin war bei 100° getrocknet worden.

1	Magensaft	100 ccm
	Inulin	1 g
2	Gekocher Magensaft	100 ccm
	Inulin	1 g

Man erwärmt den Magensaft auf 38°, fügt Inulin hinzu und läßt das Gemisch $1^1/_2$ Stunden im Brutschrank bei 38° stehen. Der in das kochende Wasserbad gebrachte Magensaft hatte keine Veränderung erlitten, weder was die Acidität noch das Volumen betrifft. Man hatte ihn gleichfalls vor dem Inulinzusatz auf 38° erhitzt.

Nach Herausnahme aus dem Brutschrank läßt man die beiden Flaschen sich abkühlen, neutralisiert und behandelt sie mit allen oben angegebenen Kautelen.

Man stellt so fest, daß in jeder Flasche eine gleiche Menge Inulin — 45 % — in Lävulose übergeführt ist. Die Verdauung des Inulins beruht also auf Einwirkung der Salzsäure im Magensaft.

Richaud experimentierte seinerseits mit menschlichem Magensaft, den er in Berührung mit Inulin und Wasser bringt, so daß die Gesamtacidität 0,20 % HCl beträgt.

Magensaft	50 ccm
Inulin	0,25 g
Destill. Wasser	20 ccm.

Das Gemisch bleibt 24 Stunden im Thermostaten. Nach dieser Zeitdauer finden sich 0,214 g reduzierenden Zuckers, der ungefähr 80 % hydrolysiertem Inulin entspricht.

Richaud behauptet, daß bei derselben Temperatur von 38° 0,329 %ige Essigsäure (= 0,20 % HCl) oder 0,493 %ige Milchsäure (= 0,20 % HCl) keine Wirkung auf das Inulin ausüben; Weinsäure von 0,82 % greift es nur schwach an, während die Oxalsäure sich wie eine Mineralsäure verhält. In 12 Stunden saccharifiziert eine 0,986 %ige Oxalsäurelösung 60 % einer

1 $^{0}/_{0}$igen Inulinlösung. Das Inulin hat also gegen Säuren eine größere Resistenz als Saccharose und eine kleinere als Maltose.

Derselbe Forscher hat bei der Analyse des Mageninhalts von Tieren nach einer nur aus Topinamburs bestehenden Mahlzeit gefunden, daß der Rückstand einer solchen inulinhaltigen Nahrung nach Verweilen von 8 bis 9 Stunden im Magen fast gar kein unangegriffenes Inulin mehr enthielt. Er weist mit Recht darauf hin, daß die Verzuckerung des Inulins im Magen, wo es fortwährend mit einer sauren, sich erneuernden Lösung energisch durcheinander gerührt wird, sehr viel schneller als im Brutschrank vor sich gehen muß. Man kann deshalb die rein chemischen, in vitro beobachteten und die entsprechenden physiologisch-chemischen Erscheinungen im lebenden Organismus nicht auf eine Stufe stellen und vergleichshalber mit einem Maßstab messen.

Auch ist es möglich, daß das Inulin in Pflanzen, wo es im Zellsaft gelöst vorhanden ist, physikalisch-chemische Eigenschaften besitzt, die von denjenigen des gefällten Präparates abweichen und sich namentlich durch größere Diffundierbarkeit und Hydrolysefähigkeit auszeichnen. Andererseits steht es fest, daß diese beiden möglichen Arten Inulin gleiche physiologische Eigenschaften haben: sie sind nicht direkt assimilierbar und erfordern eine Vorverdauung. Diese ist das Werk eines Enzyms oder einer Säure.

Wir kommen zu folgender Schlußfolgerung:

Die Verdauung des Inulins geht bei den höheren Tieren ausschließlich im Magen vor sich. Bedingt wird sie nicht durch ein lösliches Ferment, sondern durch die Salzsäure des Magensaftes.

Spezifität der Inulase. Payen hat gezeigt, daß Diastase Inulin nicht angreift; Green führt zum Nachweis, daß die Inulase verschieden von der Amylase oder Diastase ist, die Tatsache an, daß der Glycerinextrakt aus keimenden Topinamburknollen keine Stärke aufweist, und daß der so leicht Stärke spaltende Speichel dem Inulin gegenüber wirkungslos bleibt. Die Forschungen von Bouchardat[1]), Dubrunfaut,

[1]) Bouchardat, Compt. rend. de l'Acad. d. Sc. 25, 274.

Kiliani, C. Tanret, E. Fischer[1]) haben bewiesen, daß das Ptyalin, das Invertin der Hefe, die Malzdiastase in bezug auf Inulin versagen. Bourquelot ist es durch Erhitzen der Aspergillus niger-Flüssigkeit gelungen, die Wirkung der Inulase von derjenigen der Trehalase zu trennen, „doch“, schreibt er, „ist es mir nicht möglich gewesen, bis jetzt ein Unterscheidungsmerkmal zwischen Inulase und Maltase zu finden“.

Unsere eigenen Arbeiten und diejenigen Richauds füllen nun diese Lücke aus. Die Umwandlung des Inulins in Lävulose wird nicht herbeigeführt durch die Maltase, das Emulsin, die Lactase, die α-Glucosidase, da alle diese Fermente normal in den Organextrakten höherer Tiere zugegen sind, und diese Säfte, wie wir gesehen, das Inulin intakt lassen. Diese Spaltung beruht auf der Wirksamkeit eines spezifischen löslichen Ferments: der Inulase.

Die Inulase der Wirbellosen.

Im weiteren Verlauf dieser Untersuchungen haben wir den Einfluß des Hepato-Pankreassaftes von Helix pomatia[2]), der eine große Zahl kohlenhydratspaltender Fermente aufweist, studiert. Diesmal fiel das Ergebnis positiv aus. Der Verdauungssaft enthält ein lösliches Ferment, das Inulin in Lävulose überzuführen vermag. Aber im Vergleich zur Einwirkung dieses Saftes auf andere Polysaccharide geht der Angriff ziemlich langsam vor sich. Das Reduktionsvermögen der Verdauungsprodukte, das nach 24 Stunden noch schwach ist, nimmt deutlich zu, bis nach 3 Tagen 30% des digerierten Inulins gespalten sind. Wir haben es also sicher mit einem Ferment zu tun, denn der Saft büßt seine Verdauungskraft auf Inulin durch 10 Minuten langes Erhitzen auf 80° ein. Die künstliche Verdauung ist bei Gegenwart von verschiedenen Antisepticis (Thymol und Toluol, Fluornatrium, Campher usw.) vorgenommen worden.

Wir sind wie üblich vorgegangen, indem der Saft der Verdauungsdrüse verdünnt und in 3 Portionen geteilt wurde. Die erste Lösung wurde mit Inulin versetzt, die zweite vorher 10 Minuten lang auf 80° erhitzt und dann mit einer gleichen Menge Inulin beschickt; die dritte, mit

---

1) E. Fischer, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 27, 2985.

2) H. Bierry, Compt. rend. de l'Acad. d. Sc. 10. Jan. 1910.

destilliertem Wasser angesetzte, sollte zur Kontrolle die durch Verunreinigungen und Umwandlungsprodukte des Magensaftes selbst bedingten Fehlerquellen anzeigen.

Zwecks Entfernung von Eiweiß ging man folgendermaßen vor: Die 10 bis 12 mal mit destilliertem Wasser verdünnten Verdauungsflüssigkeiten wurden mit Quecksilbernitrat versetzt, mit Soda neutralisiert und filtriert. Der Überschuß an Hg wurde mit Zinkstaub oder H_2S beseitigt, letzteres in der Kälte mittels einer Kupfersulfatlösung eliminiert. Die Tabellen für Invertzucker dienten zur Berechnung.

Versuch.

1	Magendarmsaft	5 ccm
	Inulin	1 g
	Destilliertes Wasser	20 ccm
2	Auf 80° erhitzter Magendarmsaft	5 ccm
	Inulin	1 g
	Destilliertes Wasser	20 ccm
3	Magendarmsaft	5 ccm
	Destilliertes Wasser	20 ccm

Mit Toluol- und Thymolzusatz bleiben die Lösungen 3 Tage bei 38° stehen.

Umgewandeltes Inulin in	1	18%
„ „ „	2	0%
Reduzierender Zucker „	3	0%

Versuch.

1	Verdauungssaft von Helix	7 ccm
	Inulin	1 g
	Wasser	20 ccm
2	Gekochter Saft von Helix	7 ccm
	Inulin	1 g
	Wasser	20 ccm
3	Verdauungssaft von Helix	7 ccm
	Wasser	20 ccm

4 Tage bei 38°. Antiseptica: Thymol und Toluol.

Gespaltenes Inulin in	1	30%
„ „ „	2	0%
Reduzierender Zucker „	3	0%

Man sieht hieraus, daß die Inulinspaltung durch den Magendarmsaft von Helix ziemlich langsam vonstatten geht.

Bei der Hydrolyse des Inulins durch Oxalsäure[1]) oder durch die Inulase von Aspergillus niger entstehen bekanntlich

[1]) Düll, Chem.-Zeitg. 19, 216, 1895.

keine Zwischenprodukte. Von diesem Gesichtspunkt aus bebetrachtet, ist die Zerlegung des Inulins durch Helixsaft noch nicht studiert worden. Eine solche Untersuchung würde keine Schwierigkeiten bieten, da doch der Abbau nur in ganz allmählichem Tempo erfolgt.

Verschiedene Tiere sind nach unseren Ergebnissen fähig, das Inulin zu verdauen, doch kommen hierfür verschiedene physiologische Momente in Betracht. Bei den höheren Tieren geht der Abbau des Inulins im Magen, und zwar unter dem Einfluß der im Magensaft enthaltenen Salzsäure vor sich. Die Mollusken hingegen vermögen ein Ferment abzusondern, das die Hydrolyse des Inulins bis zum Stadium der Lävulose bewirkt.

Saccharose spaltende Fermente.

Von

H. Bierry.

(Aus dem physiologischen Institut der Sorbonne, Paris.)

(Eingegangen am 10. Juni 1912.)

Durch ihren Geschmack ist die Saccharose der „Zucker" par excellence. Ihre Reinheit, ihre leichte Gewinnung und ihre Haltbarkeit auf unbegrenzte Zeit hin haben ihr den ersten Platz unter den zuckerartigen Stoffen gesichert.

Die Saccharose wird nicht unmittelbar im Tierkörper assimiliert. Nach Einspritzung in den Blutstrom wird sie alsbald mit den Exkrementen ausgeschieden. Gelangt sie aber von dem Verdauungswege aus in den Körper, so beobachtet man ihre Retention im Organismus [Cl. Bernard[1])]. Denn bei Tieren oder selbst niederen Organismen muß sie zum Zwecke der Verbrennung durch ein lösliches Ferment, das Invertin, in ihre beiden Komponenten, zwei Hexosen:

$$\underset{\text{Saccharose}}{C_{12}H_{22}O_{11}} + H_2O = \underset{\text{d-Fructose}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{d-Glucose}}{C_6H_{12}O_6}$$

gespalten (invertiert) werden.

Und dieses Invertin ist gerade im Darmkanal der Tiere zugegen.

Hefe war der erste Fundort für eine im Wasser lösliche, die Saccharose invertierende Substanz (Döbereiner und Mitscherlich).

Im Jahre 1860 isolierte Berthelot[2]) mittels Alkoholfällung dieses Ferment, das von Donath (1875) Invertin genannt wurde. Auf Grund seiner Forschungen kam man zu der Auffassung, daß jede Hefe Invertin

[1]) Cl. Bernard, Verdauung des Rohrzuckers. Revue scientifique **11**, 1062, 1873.

[2]) Berthelot, Compt. rend. de l'Acad. d. Sc. **50**, 980.

enthielt, und daß dieses Invertin eine conditio sine qua non für jede Gärung von Rohrzucker wäre.

Jedoch konnte Roux eine Hefe aufweisen, die Rohrzucker vergor, ohne daß im Hefepreßsaft die geringste Spur reduzierenden Zuckers zu finden war. In dieser Beziehung ist auch Monilia candida anzuführen, die ihr Invertin nicht nach außen abgibt. In diesen Organismen vollzieht sich eben die Inversion im Protoplasma selbst und nicht außerhalb desselben. Beweis dafür ist, daß man nur die Zellen zu zerreiben braucht, um die in ihnen haftende Sucrase in Lösung zu bringen.

Als Gegenstück hierzu kennen wir gewisse Hefesorten, die keine Sucrase absondern und infolgedessen Saccharose nicht in Gärung versetzen können: Saccharomyces apiculatus Reess, S. octosporus Beyerinck, S. membranoefaciens Hansen.

Unter den Schimmelpilzen produzieren Invertin: Aspergillus niger, Penicillium glaucum, Penicillium Duclaux; bei anderen: Mucor mucedo, Circinelloides, Spinosus erectus fehlt es jedoch.

Die Saccharose bildet einen sehr verbreiteten Reservenahrungsstoff in der Pflanzenwelt. Das an sie spezifisch angepaßte Ferment erscheint zur Blüte- und Befruchtungszeit, gerade also in dem Zeitpunkt, wo der Zucker abgebaut wird. Das Invertin ist so in den Knospen und Blättern (Hosmann), im Pollen (van Tieghem), in dem keimenden Gerstensamen (Kjeldahl), in den Blütenblättern von Robinia pseudacacia (Béchamp) nachgewiesen worden.

Die ersten Untersuchungen über die tierische Sucrase verdanken wir Cl. Bernard[1]), der zuerst auf die Invertierung des Rohrzuckers im Darm aufmerksam gemacht hat. Bei Einbringung einer Saccharoselösung in eine isolierte Darmfistel bemerkte er nach einige Zeit dauernder Berührung, daß diese Lösung Reduktionsvermögen erworben hatte. Er zeigte gleichfalls, daß die Saccharose im Dickdarm nicht gespalten wurde.

Brown und Heron[2]) stellen 1880 darüber zahlreiche Versuche an, die zu den Ergebnissen führen, daß die Darmmacerationssäfte Maltose und Saccharose angreifen und bestätigen mithin, was letzteres anbetrifft, die Befunde Cl. Bernards.

Einige Jahre später wurden diese Untersuchungen von Bourquelot[3]) wieder aufgenommen, der jedoch insofern nach einer anderen Versuchsanordnung verfährt, als er anstatt der unmittelbaren Berührung des Rohrzuckers mit der Darmschleimhaut eine vorhergehende Maceration des Darmes in Wasser eine gewisse Zeit lang vornimmt. Das Ganze wird auf ein Filter gebracht und das Filtrat der Zuckerlösung zugesetzt. Sogar unter diesen Bedingungen wird der Zucker noch invertiert. Aber hier in diesem Fall, wie auch in den schon erwähnten Versuchen, sind die Lösungen, da keine Antiseptica benutzt worden

[1]) Cl. Bernard, Vorlesungen über Diabetes. S. 260.
[2]) Brown und Heron, Ann. d. Chem. u. Pharmakol. **204**, 228, 1880.
[3]) Bourquelot, Journ. anat. et physiol. **1886**.

waren, von Bakterien infiziert worden. Bourquelot sät dann die Bakterienfauna des Darmes in Saccharose und Maltose enthaltende Nährbouillons aus und schließt aus der Gegenwart von nur unbedeutenden Mengen invertierten Zuckers, daß die Spaltung dieser Zuckerarten von löslichen, aus dem Darm produzierten Fermenten bewirkt werde. In der Tatsache, daß die Pankreasmacerationssäfte die Maltose, nicht aber die Saccharose spalten, sieht er einen Beweis dafür, daß Maltase und Invertin zwei verschiedene Fermente sind.

Erst mit Berücksichtigung der später erschienenen Untersuchungen von Arthus und Hubert[1]) unterlassen Pautz und Vogel[2]), Lafayette B. Mendel, Fischer und Niebel es nicht mehr, den Digestionslösungen[3]) Antiseptica hinzuzufügen. Doch ist jetzt die Versuchsmethodik noch immer nicht einwandfrei. Die einen, z. B. Mendel, wenden eine mangelhafte Technik an, die anderen wie Fischer und Niebel beschränken sich auf den Gebrauch von Toluol allein, das als Antisepticum nicht ausreicht, wenn es sich um durch Kontakt mit Darmschleimhaut bereitete Verdauungsgemische handelt. Infolgedessen verlieren ihre Versuche wesentlich an Wert. Nach Fischer und Niebel wird Saccharose durch die wässerige Lösung der Darmschleimhaut des Pferdes oder des Huhnes invertiert, dagegen sind Kalbs- und Rinderdärme inaktiv. Ebenso verhalten sich Pankreas, Galle, Magen, Schilddrüse, die von den verschiedenen betreffenden Tieren stammen.

Unsere Versuche beziehen sich auf Pankreas- und Darmsaft, Leber- und Darmmacerationen.

1. Pankreassaft. Bei dem Fahnden nach Invertin im Pankreas haben alle oder so gut wie alle Versuchsansteller Macerationen der zerriebenen Drüse verwendet. Da unserer Meinung nach die negativen Befunde möglicherweise mit der Verwendung von Macerationssäften verknüpft sein konnten, haben wir bei unseren Versuchen mit Pankreassaft direkt operiert.

Alle unsere Resultate sind ergebnislos ausgefallen: Pankreassaft, mit oder ohne Kinase, bleibt ohne Wirkung. Auch Zusatz von verschiedenen Elektrolyten hat nicht fördernd auf die invertierende Kraft des Saftes Saccharose gegenüber eingewirkt.

2. Darmsaft. Vermag der Darmsaft Saccharose zu hydrolysieren? Diese Frage hat zu zahlreichen Versuchen

---

[1]) Arthus und Hubert, Arch. physiol. norm. et pathol. (5) 4, 651, 1892.

[2]) W. Pautz und J. Vogel, Zeitschr. f. Biol. 22, 304, 1895.

[3]) Die Untersuchungen von Lehmann 1853, Becker, Röbner 1859, Leube 1892 sind auch aseptisch ausgeführt worden.

Anlaß gegeben, deren Resultate nicht miteinander übereinstimmen.

Cl. Bernard legt bei Erörterung des Inversionsvermögens des Darmsaftes besonderes Gewicht darauf, daß der durch Maceration gewonnene Saft weniger schnell als Berührung mit der Darmschleimhaut selbst wirkt. Seiner Überzeugung zufolge wird das Ferment in der ganzen Ausdehnung des Dünndarmes abgesondert; es verschwindet im Dickdarm und scheint das Produkt der Lieberkühnschen Drüsen zu sein.

Darauf stellt Demant[1]) fest, daß der beim Menschen aus einer Fistel erhaltene Darmsaft Fette und Eiweißkörper nicht verdaut, den Rohrzucker aber spaltet. Vella[2]) und Bastianelli[3]) gelangen zu analogen Resultaten.

Im Widerspruch hierzu weist Röhmann 1887 auf einen ebenfalls durch Fistel gewonnenen menschlichen Darmsaft hin, der fast keine Wirkung auf Saccharose ausübt. Nach Tubby und Manning[4]) enthält der Darmsaft des Menschen keine Sucrase. Dagegen sind die mittels eines Schwammes entnommenen Darmschleimsubstanzen reich an Invertin. Diese Autoren arbeiten ohne Verwendung von Antisepticis.

Lafayette B. Mendel[5]) verwendet zwar NaF und kommt zu dem Ergebnis, daß im Darmsaft (des Hundes) Invertin zugegen ist, jedoch muß an seiner Versuchstechnik Kritik geübt werden.

Wir führen einen seiner Versuche an:

A. 30 ccm 1%ige Saccharoselösung werden bei 30° mit NaF (1%) und 5 ccm Darmsaft vermischt.

B. 30 ccm derselben Saccharoselösung setzt man bei 30° mit NaF und 5 ccm gekochten Saftes an. Nach 3 Stunden ergibt A eine Reduktion mit der Trommerschen Probe. Nach $4^1/_2$ Stunden erfolgt zu A und B bei 100° ein Zusatz von Phenylhydrazin. 30 Minuten später findet sich Phenylglucosazon in A; in B kein Krystall nach 2stündigem Kochen[6]).

---

1) Demant, Arch. f. Pathol. u. Anat. 1879, 419.

2) Vella und Molleschot, Untersuchungen, Naturlehre 13, 62, 1888.

3) Bastianelli und Molleschot, Untersuchungen, ebenda 14, 152, 1892.

4) Tubby und Manning, Guy's Hospital Rep. 48, 271, 1892.

5) Lafayette B. Mendel, Arch. f. d. ges. Physiol. 30. Mai 1896.

6) Wir haben 1 Stunde lang folgendes Gemisch bei 100° im Wasserbad gekocht: 1 g Saccharose, 0,15 g reine Glucose und 0,15 g Lävulose mit 2 ccm Phenylhydrazin und 50 ccm destilliertem Wasser. Unter diesen Bedingungen haben wir keine Glucosazonkrystalle erhalten. Jedoch reduziert eine genügend konzentrierte Lävuloselösung die Fehlingsche Lösung bei 15 oder 20° nach 5 Minuten langer Berührung. Sie kann ebenfalls mit Phenylhydrazinacetat bei gewöhnlicher Temperatur Glucosazon bilden. Siehe Bierry, Henri und Ranc, Compt. rend. Soc. Biol. 27. Mai 1911.

Der Hundedarmsaft ist der Gegenstand neuer Untersuchungen von Röhmann[1]) geworden. Er berichtet, daß dieser am mittleren Abschnitt des Dünndarmes aufgefangene Saft nur sehr schwaches Inversionsvermögen besitzt, und daß derjenige aus der unteren Partie gänzlich indifferent ist.

Nagano[2]) beschreibt einen Fall von menschlichem, auf dem Fistelwege gewonnenen Darmsaft, der Saccharose hydrolysiert. In Gemeinschaft mit Röhmann[3]) bearbeitet er das Problem von neuem zur weiteren Aufklärung und benutzt dazu Hundedarmsaft, der durch eine Jejunumfistel erhalten war.

Als Beleg sei einer ihrer Versuche des näheren angegeben: 3 ccm in 1 Stunde abgesonderten Darmsaftes werden mit 30 ccm 2%iger Saccharoselösung und 1 ccm Toluol versetzt, 1 Stunde lang bei 40° belassen. Die Eiweißstoffe koaguliert man mit Eisenacetat, engt das Volumen des Filtrats auf 100 ccm ein. Es waren 0,056 g Invertzucker gebildet worden. Gestützt auf diese experimentellen Befunde schließen die Autoren, daß der spontan im Jejunum sezernierte Darmsaft nur wenig Invertin enthält.

Zum Schluß möchten wir die Versuche von Hamburger und Hekma[4]), einen menschlichen Darmsaft betreffend, erwähnen, der Rohrzucker zu spalten schien.

Bei Übersicht dieser Resultate erkennt man, wie weit die Meinungen der Autoren über das Vorhandensein von Invertin im Darmsaft auseinander gehen.

Unter Mitwirkung von C. Frouin[5]) hatten wir unsererseits diese Untersuchungen mit Darmsaft wieder aufgenommen, der durch Dauerfistel beim Hunde gewonnen war. Wir haben unter Bedingungen, die wir auseinandergesetzt haben, feststellen können, daß man bald aktiven, bald inaktiven Saft in bezug auf Saccharose erhält. Der klare Saft, den wir „physiologischen Saft" nennen, enthielt ebensowenig Invertin wie Lactase und Trehalase, beides in den Zellen der Darmschleimhaut vorhandene Fermente.

Versuch.

Durchsichtiger, fast zellfreier Saft, in einem auf Eis aufbewahrten Gefäß aufgefangen, wird sofort zentrifugiert und durch eine Berkefeldkerze filtriert. Derselbe Versuch ist vergleichshalber mit Maltose ausgeführt worden.

---

1) Röhmann, Arch. f. d. ges. Physiol. **63**, 1896.

2) Nagano, Mitteil. a. d. Grenzgebieten d. Med. u. Chir. **1902**, 293.

3) Röhmann und Nagano, Arch. f. d. ges. Physiol. **1903**, 553.

4) Hamburger und Hekma, Journ. Physiol. et Pathol. **6**, 40, 1904.

5) Bierry und A. Frouin, Compt. rend. de l'Acad. d. Sc. **142**, 1565, 1906. Ausführliches hierüber findet man in: Bierry, Monographie, Paris.

1	Darmsaft	3 ccm
	Saccharoselösung 1/40 %	40 "
2	Gekochter Darmsaft	3 "
	Saccharoselösung 1/40 %	40 "
3	Darmsaft	3 "
	Maltoselösung 1/40 %	40 "
4	Gekochter Darmsaft	3 "
	Maltoselösung 1/40 %	40 "

Die Versuche werden streng aseptisch ausgeführt. Die Flaschen stehen 24 Stunden lang im Brutschrank.

Bei der Maltose konstatiert man eine Hydrolyse von 35 %. Die Saccharose ist unverändert geblieben; in 1 finden sich kaum Spuren von reduzierendem Zucker.

In anderen Versuchen ist der klare Saft wie vorher gewonnen, dann schnell zentrifugiert und in Berührung mit Saccharose bei Gegenwart von Antisepticis (NaF, Toluol und Thymol) gebracht worden. Nach 30 stündigem Kontakt bei 38° haben wir in den Digestionsflüssigkeiten nur Spuren Invertzucker nachweisen können.

Der trübe Saft, wie auch die zentrifugierten, dann durch Berkefeldkerze filtrierten Zellmacerationen haben sich als stark aktiv auf Saccharose erwiesen.

Versuch.

Es wird gefärbter, trüber Darmsaft angesetzt, der abgestoßene Zellen enthält und durch mechanische Reizung gewonnen worden ist. Man zentrifugiert und filtriert ihn durch Berkefeldfilter.

1	Darmsaft	3 ccm
	Steriles, destilliertes Wasser	30 "
	Saccharose	0,50 g
2	Gekochter Saft	3 ccm
	Destilliertes Wasser	30 "
	Saccharose	0,50 g

Temperatur: 38°.

Nach 1 Stunde ist die Reduktion in 1 sehr deutlich.

Nach 2 Stunden werden 20 ccm aus 1 und 2 mit Quecksilbernitrat behandelt und mit Soda neutralisiert. Die Entfernung des Hg-Überschusses geschieht mittels Zinkstaub[1]).

Gespaltene Saccharose in 1 = 20 %
" " " 2 = 0 %.

---

[1]) Wenn man die gebildete Glucose und Lävulose charakterisieren wollte, so würde die modifizierte Hydrazinmethode (Bierry, Henri und Ranc, Compt. rend. Soc. Biol. l. c.) in Betracht kommen. Zu diesem

Dialyse der Darmsucrase. Der trübe, das Invertin enthaltende Darmsaft wurde zentrifugiert, durch Berkefeldkerzen filtriert, dann aseptisch im Eisschrank in Kollodiumsäckchen gegen destilliertes Wasser dialysiert. Bei der Dialyse gegen physiologische Kochsalzlösung bewahrt dieser Saft seine Inversionskraft, gegen destilliertes Wasser büßt er jede Einwirkung auf Saccharose ein, erlangt jedoch seine Aktivität bei NaCl-Zusatz wieder.

Versuch.

Trüber, durch mechanische Reizung gewonnener Saft wird zentrifugiert, durch eine Berkefeldkerze filtriert und aseptisch gegen destilliertes Wasser dialysiert. Der dialysierte Saft wird zwecks Vergleichs mit Maltose und Saccharose angesetzt.

1	2%ige Saccharoselösung	40 ccm
	Darmsaft	2,5 „
2	2%ige Saccharoselösung	40 „
	Darmsaft	2,5 „
	NaCl	0,10 g
3	2%ige Maltose	40 ccm
	Darmsaft	2,5 „

Die Digestion bei 38° dauert 30 Stunden, danach findet man:

Gespaltene Saccharose	in 1	0%
„ „	„ 2	50%
„ Maltose	„ 3	60%.

Dieser Versuch zeigt, daß es viel leichter ist, einen Saccharose als Maltose gegenüber unwirksamen Darmsaft zu erhalten.

Unter den verschiedenen, bei äquimolekularer Dosis ausprobierten Chloriden ist NaCl das wirksamste.

Versuch.

Trüber Darmsaft, der wie oben behandelt und gegen destilliertes Wasser dialysiert wird. Die verwendete Saccharoselösung ist 2%ig.

1	Dialysierter Darmsaft	3 ccm
	Saccharoselösung	25 „
2	Dialysierter Saft	3 „
	Saccharoselösung	25 „
	NaCl	0,20 g

Behufe verdampft man die Flüssigkeit im Vakuum unter 50°, nimmt den Rückstand durch stark kochenden Alkohol auf; das bei der Alkoholdestillation hinterbleibende Residuum wird der Wirkung von Phenylhydrazin in zugeschmolzenem Rohr unterworfen.

3	Dialysierter Saft	3 ccm
	Zuckrige Lösung	25 „
	KCl	0,20 g
4	Dialysierter Saft	3 ccm
	Saccharoselösung	25 „
	$CaCl_2$	0,37 g
5	Dialysierter Saft	3 ccm
	Saccharoselösung	25 „
	NH_4-Oxalat	0,25 g

Die Versuche werden wieder unter Zusatz von Antisepticis angesetzt. Nach 24stündigem Stehen im Brutschrank bestimmt man den invertierten Zucker.

Gespaltene Saccharose in	1	0%
„ „ „	2	60%
„ „ „	3	55%
„ „ „	4	30%
„ „ „	5	0%.

Neutralisierter oder leicht angesäuerter physiologischer Saft. Es lag die Frage nahe, ob die Invertase nicht wenigstens in kleinen Mengen im „physiologischen Saft“ vorhanden wäre und ob nicht das alkalische Milieu, in dem sie wirkte, ihre Aktivitätsäußerung ungünstig beeinflußte. Um über diesen Punkt Gewißheit zu erlangen, haben wir einen Teil des klaren Darmsaftes neutralisiert und den anderen mit Spuren Essigsäure angesäuert. Darauf sind beide Lösungen, die neutrale und die leicht saure, mit Saccharose in Berührung gebracht worden.

1	Physiologischer Saft	3 ccm
	2%ige Saccharoselösung	25 „
2	Saft (neutralisiert)	3 „
	Saccharoselösung	25 „
3	Klarer Saft (leicht angesäuert)	3 „
	Saccharoselösung	25 „
4	Klarer Saft	3 „
	2%ige Maltoselösung	25 „

Die Gemische bleiben bei 38° 30 Stunden stehen.

Hydrolysierte Saccharose in	1	0%	
„ „ „	2	0%	
„ „ „	3	0%	
„ Maltose „	4	35%	Glucosazon.

Enthalten Pankreas und Leber eine endocelluläre Sucrase? **Stoklasa** und **Simacek** haben für das Invertin die-

selbe Behauptung wie für die Lactase aufgestellt, nämlich: das Invertin existiert im Pankreas und in der Leber, aber als intracelluläres Ferment; es wird erst in Freiheit gesetzt, wenn man das Leber- resp. Pankreasgewebe langsam und in wachsender Stärke mit der hydraulischen Presse bearbeitet.

Für diese Untersuchung haben wir die von P. Portier dargestellten Leber- und Pankreasniederschläge benutzt und dabei die Vorschriften der tschechischen Autoren wie die uns freundlichst angegebenen des letztgenannten Forschers strikt beobachtet. Alle unsere Resultate waren negativ; das Pankreas und die Leber enthalten kein endocelluläres Invertin.

Darmmacerationssäfte. Nach einigen Autoren ist das physiologische, d. h. normal abgesonderte Invertin ein sehr wenig verbreitetes Ferment und im Vergleich mit den anderen Verdauungsfermenten ein ganz seltenes. Speziell Duclaux[1]), dem die über dieses Problem verfaßten Arbeiten nicht überzeugende Endresultate zu liefern schienen, wirft die Frage auf: Ist nicht das aktivierende Agens für die Verdauung von Saccharose im Darm, der immer von Sucrase liefernden Bakterien bevölkert ist, die Menge der letzteren allein mit ihren Fermenten oder mit den Enzymen, welche sie an die Leucocyten resp. die Schleimhaut des Verdauungskanals abgeben?

Um diese Einwände zu entkräften, muß erst gezeigt werden, daß Sucrase in der Darmschleimhaut erwachsener Tiere wohl enthalten ist, ferner daß dieses Enzym nicht bakteriellen Ursprungs sein kann, da es sich auch im sterilen Darminhalt des Foetus findet.

Was den ersten Punkt anbetrifft, haben wir die Möglichkeit der Mikrobenbeteiligung an der Hydrolyse absolut ausgeschaltet. Die fein zerkleinerten Darmschleimhäute wurden in einer 2°/₀igen NaF-Lösung im Eisschrank maceriert. Nach 24 Stunden wurde das Gemisch filtriert, das Filtrat mit Saccharosezusatz in den Brutschrank bei 38° gestellt.

In anderen Versuchen ließ man die zerhackten Darmschleimhäute bei Gegenwart von Thymol und Toluol im Brutschrank 12 Stunden digerieren. Dann wurden die Macerations-

---

[1]) Duclaux, Traité microbiologie 2, 501.

breie durch eine Berkefeldkerze abfiltriert und mit steriler Saccharoselösung beschickt.

Die Spaltung der Saccharose verläuft unter diesen Bedingungen so rapide, daß es unmöglich ist, außer der Fermentwirkung noch ein anderes Moment bei den Versuchen anzunehmen. Bei Erhitzung bis 60° werden die Lösungen inaktiv.

Versuch.

1	Darmmacerationssaft (Hund)	100 ccm
	2%ige Saccharoselösung	50 „
2	Gekochter Macerationsinfus	100 „
	2%ige Saccharoselösung	50 „

2 Stunden bei 38°. Verwendung von Antiseptica[1]).

Gespaltene Saccharose in 1 30%
„ „ „ 2 0%.

Versuch.

1	2%ige Macerationslösung mit Fluorzusatz (Kaninchendärme)	100 ccm
	Saccharose	0,50 g
2	Gekochte Macerationslösung	100 ccm
	Saccharose	0,50 g

Man läßt 35 Minuten bei 40° stehen.

Gespaltene Saccharose in 1 6%
„ „ „ 2 0%.

Der erste Punkt scheint hiermit endgültig erledigt: Invertase ist ein Darmferment des Kaninchens und des Hundes, was auch schon aus unseren Versuchen über den Darmsaft hervorging. Nun zum zweiten Punkt: Findet sich Sucrase beim Embryo? Schon seit dem Jahre 1900 hatten wir die Absicht, Darmmacerationen von Föten in den Kreis der Untersuchungen zu ziehen. Anfangs gelang es uns nicht, Invertase in den embryonalen Darmmacerationslösungen nachzuweisen. Dann aber bei Verwendung von Darmmacerationen von fast geburtsreifen Föten konnten wir leicht Saccharosespaltung erzielen. Sie

---

[1]) Bekanntlich bietet der Nachweis von Zuckerarten in den Darm- oder Pankreasdigestionen Schwierigkeiten. Nach Verwendung von Quecksilbernitrat gestaltet er sich äußerst leicht. Die mit diesem Reagens behandelten Flüssigkeiten werden mit Soda neutralisiert, der Überschuß an Hg mit H_2S entfernt. Man entledigt sich des H_2S mit Kupfersulfat. Die so geklärten Lösungen können polarimetrisch geprüft werden.

muß in alkalischer oder schwach saurer Umgebung vor sich gehen.

Die Invertase ist also mit demselben Recht wie die Lactase, Maltase, Amylase ein physiologisches Enzym. Wir haben gesehen, daß sie weder im Pankreas, noch in der Leber, noch im Darmsaft zu finden, aber in den Darmschleimhautzellen lokalisiert ist. Dieses Ferment passiert die Berkefeldkerze, verliert, gegen destilliertes Wasser dialysiert, jede Wirkung auf Saccharose. Zusatz eines Alkali- oder Erdalkalichlorids regeneriert ihre abgeklungene Wirksamkeit. Die Gegenwart eines elektronegativen Ions scheint für ihre Wirkung Grundbedingung zu sein.

Über Raffinose und Gentianose spaltende Fermente.

Von

H. Bierry, Paris.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Sorbonne, Paris.)

(Eingegangen am 10. Juni 1912.)

Auf Grund der Arbeiten von Cl. Bernard[1]), A. Dastre[2]), Dastre und Bourquelot[3]) wissen wir jetzt, daß die zerlegbaren Zuckerarten nicht unmittelbar assimiliert werden. In die Blutbahn eingeführt, scheidet sie der Organismus, im Gegensatz zu den Monosen, wie Fremdkörper aus. Um Tieren als Nahrung zu dienen, müssen sie erst vorher umgewandelt werden; das gilt ebenso für ihre Ausnutzung durch Mikroorganismen[4]), wie durch Pflanzen. Die Überführung in Monosen ist Grundbedingung für ihre Verwendung als Nährstoffe.

Diese Umformung vollzieht sich unter dem Einfluß der vegetativen Vorgänge in den Pflanzen oder der Verdauung im Darmkanal der Tiere. Sie besteht in einer Reihe von Wasseraufnahmen, die, wie A. Dastre sich ausdrückt, „in aufeinander folgenden Etappen allmählich, stufenweise vor sich gehen". Die Verdauung eines Polysaccharids läßt sich nach unserer Auffassung folgendermaßen definieren: Spaltung durch eine

---

[1]) Cl. Bernard, Vorlesungen über experim. Physiol. **1**, 303, 1854.

[2]) A. Dastre, Über Lactose. (Ergänzung zum 2. Bd. der Arbeit von Cl. Bernard: „Über die den Tieren und Pflanzen gemeinsamen Lebenserscheinungen", S. 543, 1898.) — Studien über die physiologische Bedeutung des Milchzuckers. Denkschriften der Akad. d. Wiss. 1882 und 1. April 1883. — Bull. de la Soc. philomatique **4**, 130. — Arch. de Physiol. **22**, 103, 1890.

[3]) A. Dastre und E. Bourquelot, Über die Assimilation der Maltose. Compt. rend. de l'Acad. d. Sc. 30. Juni 1884.

[4]) E. Bourquelot, Untersuchungen über die physiologischen Eigenschaften der Maltose. Journ. anat. et physiol. 1886.

Reihe von Hydrolysen in die Monosen, aus denen es besteht. Diese abgestuften Hydrolysen werden bei lebenden Wesen immer durch lösliche Fermente bewirkt. Ebensogut kommen sie in vitro zustande, entweder durch dieselben, aus dem Organismus extrahierten löslichen Enzyme, oder durch mineralische Agenzien.

Mechanismus der durch Fermente oder Säuren bewirkten Hydrolyse.

Der Mechanismus ist in beiden Fällen im großen und ganzen derselbe, da er auf eine Serie von Hydrolysen hinausläuft. Aber der Spaltungsmodus ist, ob durch Säuren oder durch Fermente bedingt, nicht notwendigerweise identisch, wie wir es bei der Besprechung von Lactosazon, Amygdalin, Raffinose usw. sehen werden. Jedenfalls erfolgen die Fermentspaltungen auf ganz bestimmte Art und Weise. Der molekulare Zerfall erfordert nämlich so viele Fermente minus 1, als das Polysaccharid Hexosenmoleküle enthält[1]).

Analysieren wir z. B. die reguläre und vollständige Hydrolyse der Raffinose, einer Triose, die aus der Verbindung je eines Moleküls Lävulose, Dextrose und Galactose entsteht.

Der Vorgang spielt sich in zwei Phasen ab:

1. Spaltung der Raffinose in Lävulose und Melibiose durch ein erstes Ferment:

$$\underset{\text{Raffinose}}{C_{18}H_{32}O_{16}} + H_2O = \underset{\text{Lävulose}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Melibiose}}{C_{12}H_{22}O_{11}}$$

2. Spaltung der Melibiose durch ein zweites, vom ersten verschiedenes Ferment in Dextrose und Galactose:

$$\underset{\text{Melibiose}}{C_{12}H_{22}O_{11}} + H_2O = \underset{\text{d-Glucose}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{d-Galactose}}{C_6H_{12}O_6}$$

Die drei Hexosenmoleküle sind nun schließlich in Freiheit gesetzt. Dazu waren zwei Hydrolysen und $3 - 1 = 2$ Fermente nötig.

So gestaltet sich der Prozeß der Hydrolyse, wenn sie durch Fermente pflanzlichen Ursprungs und der etwas weniger gewaltsamen Umformung durch Säuren, erst Einwirkung einer schwachen, dann einer starken Säure, hervorgerufen wird. Wir haben früher dargetan, daß es ebenso bei der tierischen Verdauung zugeht[2]).

In jüngster Zeit hat C. Neuberg[3]) eine neue Art der Hydrolyse von Raffinose bewerkstelligt, die durch ein im Emulsin enthaltenes Ferment zustande kommt. Statt von der Triose das Lävulosemolekül

---

[1]) E. Bourquelot, Compt. rend. Soc. Biol. 21. März 1903.

[2]) H. Bierry, Compt. rend. de l'Acad. d. Sc. März 1911.

[3]) C. Neuberg, Die Spaltung der Raffinose in Rohrzucker und in Galactose. Zeitschr. d. Ver. d. deutsch. Zuckerindustrie S. 440, 453, 456, 1907.

abzuspalten, kuppelt dieses Ferment das Galactosemolekül los und läßt die Saccharose intakt, die aus dem Zusammentritt des Dextrose- und Lävulosemoleküls entsteht. Die Saccharose kann dann ihrerseits durch die Sucrase invertiert werden.

Erste Phase:

$$\underset{\text{Raffinose}}{C_{18}H_{32}O_{16}} + H_2O = \underset{\text{Galactose}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Saccharose}}{C_{12}H_{22}O_{11}}$$

Zweite Phase:

$$\underset{\text{Saccharose}}{C_{12}H_{22}O_{11}} + H_2O = \underset{\text{Dextrose}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Lävulose}}{C_6H_{12}O_6}$$

Es ist möglich, daß es noch ein tierisches oder pflanzliches Ferment gibt, das von der Raffinose das Dextrosemolekül abzulösen vermag, so daß eine Biose aus einem Galactose- und einem Lävulosemolekül gebildet wird. Diese Vermutung hat nichts Unwahrscheinliches für sich, wenn man die von Neuberg gefundene Tatsache mit der Existenz zweier Emulsine zusammenhält. Das Emulsin aus der Mandel (Manson Auld, H. E. Armstrong, E. F. Armstrong und E. Horton) und das Emulsin von Helix wirken ganz verschiedenartig auf das Amygdalin ein. Das Mandelemulsin trennt erst ein einziges Glucosemolekül los und setzt dabei Amygdonitrilglucosid in Freiheit. In der zweiten Etappe wird das letztere seinerseits in Glucose, Blausäure und Benzaldehyd umgewandelt. In der durch Helixemulsin auch in zwei Zeitabschnitten erfolgenden Amygdalinhydrolyse beobachtet man, daß erst Blausäure, Benzaldehyd und eine Biose frei werden und dann Spaltung dieser Biose in zwei Glucosemoleküle einsetzt[1]). Doch hier handelt es sich um einen speziellen Körper, ein Glucosid.

Die vollständige Hydrolyse einer jeden Polyose erfordert also dieselbe Zahl an Fermenten minus 1, als die Polyose Monosen enthält. Doch kann diese Hydrolyse auf verschiedene Weisen, je nach dem Angriffspunkt des Fermentes, verwirklicht werden. Wenn N die Zahl der verschiedenen, eine Polyose bildenden Monosen ist, so gibt es im allgemeinen für diese Polyose *N* mögliche Hydrolysenarten, die n' verschiedene Fermente dabei benötigen. Fassen wir z. B. die Raffinose ins Auge: eine erste vollständige Verdauung wird durch die aufeinander folgende Einwirkung des Invertins mit der Melibiase erzielt werden. Eine zweite, ebenfalls bis zum Abschluß geführte Zerlegung kann der sukzessive Angriff des Emulsins (Neuberg) und der Sucrase herbeiführen; d. h. es gibt im ganzen zwei Arten vollständigen Abbaus, bei denen 4 verschiedene Fermente in Aktion treten. Wenn man ein neues Ferment findet, das diesmal die Glucose lostrennt und die Biose (Galactose + Lävulose) nicht angreift, so kommt ein dritter Modus mit zwei anderen verschiedenen Fermenten als Aktivatoren hinzu. Die Zahl der möglichen Hydrolysen ist hier 3; sie setzen dabei 6 differenzierte Fermente in Tätigkeit.

Dieselbe Hypothese läßt sich für die Rhamninose aufstellen, die gegen Aspergillus niger und die Hefepilze resistent, vom Verdauungssaft

[1]) J. Giaja, Compt. rend. de l'Acad. d. Sc. 21. März 1910.

der Wirbellosen, wie wir gezeigt[1]), jedoch angegriffen wird. Da die Rhamninose eine aus der Verknüpfung eines Rhamnosemoleküls mit zwei Molekülen Galactose[2]) resultierende Triose ist, können wir in diesem Fall nur 2 Arten vollständigen Abbaues, der durch 4 Fermente bewirkt wird, erwarten: $N = 2$, $n' = 4$.

Aus dem Umstand, daß die Einwirkungen der 2 oder 3 zur Verdauung eines Polysaccharids nötigen Fermente in bestimmter Ordnung sich abspielen, folgt nicht unbedingt, daß die Wirkung des ersten Ferments völlig abgeschlossen sein muß, damit das zweite als Aktivator einsetzt. Man kann fermentative Vorgänge beobachten, die nebeneinander verlaufen. Bei verschiedenen Polyosen werden wir jedoch unter gewissen Bedingungen eine Verdauung wahrnehmen, bei der anscheinend der langsamere Angriff eines zweiten Fermentes einer vollständigen und viel schnelleren Spaltung eines ersten folgt.

Um kurz zusammenzufassen: der Abbau eines aus n Monosen bestehenden Polysaccharids A vollzieht sich folgendermaßen: erst wird durch ein Ferment eine Monose und andererseits ein restierender Komplex von $n - 1$ Monosen (neuer Zucker B) frei; hierauf setzt die Wirkung eines zweiten Fermentes ein; es erfolgt Loslösung einer Monose auf Kosten von B und eines $n - 2$ Monosen enthaltenden Zuckers C usw. Auf diese Weise wird das ursprüngliche Molekül sozusagen zerpflückt, bis alle n Monosen frei sind.

Aus dem angeführten Beispiel des Amygdalins und der Raffinose läßt sich die Existenz von Fermenten voraussehen, die mittels verschiedener Arten von Hydrolysen von einem Polysaccharid Zuckerkomplexe abzuspalten vermögen, die zwar aus derselben Zahl Monosen aufgebaut sind, aber in bezug auf die Natur dieser Monosen (2, 3 usw.) differieren. Hierdurch ist uns eine Methode zur Isolierung neuer Triosen oder Biosen gegeben[3]).

[1]) H. Bierry, Monographie, S. 187, Paris.

[2]) Ch. und G. Tanret, Bull. soc. chim. 21, 1065, Dezember 1899.

[3]) Jedoch bildet eine komplexe Substanz, die Stärke, eine Ausnahme von dieser Regel, da ihre Zerfallsprodukte durch die Amylase (z. B. Malz) niemals Monosen aufweisen. Daraus folgt, daß es neben diesen Enzymen, die ein zusammengesetztes Molekül in einzelne Monosen zerlegen, andere gibt, die im ersten Anlauf gleich Biosen aus diesem selben Komplexe abspalten.

Auch für die der Stärke verwandten Körper, wie für das Inulin, die Mannane, Galactane usw. kann dieselbe Frage in Betracht kommen. Die Spaltung dieser Substanzen scheint jedoch nach der ersten Art vor sich zu gehen, da man bisher in den Hydrolyseprodukten keine anderen Zuckerarten als Monosen nachweisen konnte.

Soweit wir Kenntnisse über diese Erscheinungen besitzen, spaltet die Amylase das komplexe Molekül der Stärke, der Amylose und des Amylopectins auf besondere Art und Weise, da sie eine Biose lostrennt. Der Zucker, von dem die Maltose ein Derivat ist, muß infolgedessen mindestens eine Hexotetrose sein.

Die Verdauung eines hydrolysierbaren Zuckers ist also mit der Ab- oder Anwesenheit von löslichen, seinen Abbau leitenden Fermenten im tierischen Organismus eng verknüpft. Es gibt zwei Erkennungsmethoden, ob ein Polysaccharid verdaut und folglich ausgenutzt werden kann: eine quantitative, die große Mengen reinen Zuckers erfordert, besteht darin, das zu prüfende Kohlenhydrat dem Tiere zu verfüttern; die qualitative beschränkt sich auf den Nachweis spezifisch eingestellter Fermente im Verdauungskanal des Tieres. Zur Aufstellung von Bilanzen ist das erste Verfahren unerläßlich. Findet man aber erst bei einem Tier lösliche Enzyme, die den vollständigen Abbau eines gegebenen, aus assimilierbaren Monosen aufgebauten Polysaccharids vollziehen können, so kann man a priori (diese Regel ist, soweit wir wissen, ausnahmslos) behaupten, daß dieses Polysaccharid zum Teil, vielleicht gänzlich von dem diese Fermente sezernierten Tier verwertet werden wird. Die erste Methode dient dann nur dazu, die Aufnahmefähigkeit dieses Tieres für das verfütterte Material festzustellen. Und umgekehrt wird man, wenn das angepaßte Ferment bei normalem oder pathologischem Zustande im Organismus fehlt, wie das bei Milchzucker der Fall ist, die bei Diarrhöe zugleich mit den abgestoßenen Darmepithelzellen in gewissen Gastroenteritisfällen bei Säuglingen mit fortgerissen wird, den Zucker oder einen bestimmten Teil davon im Urin auftreten sehen (Lactosurie): die als solche absorbierte und nicht gespaltene (verdaute) Lactose z. B. wird nicht ausgenutzt. Eine Ausnahme hiervon bilden natürlich solche Körper wie das Inulin, die durch die Salzsäure des Magensaftes angegriffen werden. (S. S. 411.)

Es leuchtet demnach ein, daß die Frage, ob ein Polysaccharid verdaut wird, nichts mit seiner Ausnutzung zu tun hat, denn diese erfolgt, je nachdem seine Komponenten im einzelnen vom Organismus assimiliert werden oder nicht.

Wenn ein Polysaccharid nicht als Nährstoff dienen kann, und selbst wenn es nach der Hydrolyse als Gift wirkt, wie das Amygdalin, so kann es dessenungeachtet abgebaut werden. Ob ein Polysaccharid zur Verwendung gelangt oder nicht, kann man aus der Natur seiner Bauelemente, der Monosen, voraussagen. Nach der Definition von Arthus können folgende Monosen als Nahrung dienen: 1. die aufgenommen und ab-

sorbiert, die abgenutzten Gewebe wieder ersetzen oder Wärme resp. Arbeit produzieren; 2. die gegenseitig einander, teilweise wenigstens, in der Nahrung vertreten; 3. diejenigen schließlich, die in gewissen Geweben Reservevorräte an Glykogen speichern, und zwar ohne eine akute Störung, ohne sofortige oder später sich einstellende chronische Anomalie hervorzurufen. Alle diese Zucker (Mannose, Galactose usw.) produzieren, wie bekannt, dieselbe Art Glykogen, das bei der Spaltung d-Glucose liefert.

Die Gentianose, die Raffinose und die Stachyose sind Polyosen mit einem gemeinsamen Charakteristikum und können als Fructoside der Gentiobiose, Melibiose und Manninotriose angesehen werden: alle sind rechtsdrehend und ergeben bei dem ersten Hydrolysestadium d-Fructose. Es schien uns von Interesse, die Einwirkungen von Verdauungsfermenten diesen komplexen Zuckerarten gegenüber näher zu studieren.

Die erste Abhandlung betrifft die Verdauung der Raffinose und der Gentianose. Der Abbau der Stachyose ist Gegenstand einer folgenden, hieran sich anschließenden Arbeit.

Raffinose und Melibiose.

Raffinose. $C_{18}H_{32}O_{16} + 5\,H_2O$.

Berthelot[1]) hat im Jahre 1856 einen Zucker unter dem Namen Melitose beschrieben, den er als ein Isomeres der Lactose ansah. Zum ersten Male hat Johnston 1843 dieses Saccharid aus dem Manna des australischen Eucalyptus extrahiert. Zwanzig Jahre später isolierte Loiseau[2]) aus Zuckermelassen ein Kohlenhydrat, das er Raffinose nannte. Andererseits gelang es Ritthausen, Böhm aus Baumwollsamenkuchen einen Zucker, den sie Gossypose nannten, zu gewinnen.

Späterhin identifizierten Rischbieth und Tollens sowie Scheibler die Melitose und Gossypose mit der Raffinose Loiseaus.

Die Raffinose scheint in der Natur ziemlich weit verbreitet zu sein; sie findet sich in der Zuckerrübe neben Rohrzucker (von Lippmann), in den Getreidekeimen (Schulze und Frankfurth), in Gerste und einigen Coniferensamen. Nach Scheibler kommt sie in zahlreichen Pflanzen vor; Hérissey und Lefèbvre haben sie in den Nebenzweigen von Taxus baccata, Bourquelot und Bridel in den Samenkörnern gewisser exotischer Pflanzen, zu den Familien der Papillionaceen und Mimosen gehörend, entdeckt. Schließlich hat man sie in den Samen der Baumwollpflanze und der Soja hispida Moench nachgewiesen.

---

[1]) Berthelot, Compt. rend. de l'Acad. de Sc. **41**, 392, 1856.

[2]) Loiseau, Compt. rend. de l'Acad. de Sc. **82**, 1058, 1876.

Die Raffinose ist eine Triose; ihre Konstitution ist durch das Studium ihrer Hydrolyseprodukte ermittelt und kryoskopisch bestätigt worden (Loiseau, Tollens und Mayer, Scheibler und Mittelmeier).

Durch Kochen und Behandlung mit verdünnten Mineralsäuren wird die Raffinose vollständig aufgespalten und zerfällt in je 1 Molekül Glucose, Lävulose und Galactose. Unter dem Einfluß von Säuren oder geeigneten löslichen Fermenten vollzieht sich diese Hydrolyse in zwei aufeinander folgenden Perioden (siehe vorher).

In der Melibiose, einer Verbindung von einem Molekül Traubenzucker und Galactose, haftet die Funktion des Aldehyds an dem Glucoserest.

Scheibler und Mittelmeier[1]) haben den ersten Beweis dafür erbracht, indem sie zeigten, daß der Melibiotit $C_{12}H_{24}O_{11}$, ein durch die Einwirkung von Natriumamalgam auf die Melibiose entstehendes Produkt, bei Hydrolyse Galactose und Mannit $C_6H_{14}O_6$ lieferte. Eine zweite Stütze für die Richtigkeit dieser Annahme ist in den Arbeiten E. Fischers erstanden, dem es gelungen ist, durch Säuren ein Ketonaldehyd in Galactose und Glucoson zu spalten, indem er von dem Melibiosazon durch Verlust von Phenylhydrazinresten das Melibioson ableitete.

Melibiose $C_{12}H_{22}O_{11} \cdot 2\,H_2O$.

Wir haben gesehen, daß diese Zuckerart bei der schwachen Inversion der Raffinose entsteht, die entweder durch stark verdünnte Schwefelsäure oder durch Invertin der Hefe bewirkt wird. Scheibler und Mittelmeier haben beide Methoden zu ihrer Gewinnung mit Erfolg angewendet.

Die nach dem Verfahren dieser Autoren hergestellte Melibiose ist amorph; im Vakuum bei 70 bis 80° getrocknet, geht sie in ein Anhydrid über.

Bau[2]) hat krystallisierte Melibiose folgendermaßen erhalten: Er führt die Melibiose in ein Bariumsalz über, zerlegt die Barytverbindung mittels H_2SO_4. Die Lösung wird dann bis zur Sirupkonsistenz bei einer unter 80° liegenden Temperatur — ein wesentliches Moment — konzentriert. Den Sirup behandelt man mit starkem Alkohol, so daß die Melibiose in 70%igem Alkohol gelöst zurückbleibt und dann durch Äther ausgefällt wird.

Reduktionsvermögen der Melibiose. Wir haben Melibiose dargestellt, indem wir Raffinose der Gärung durch obergärige Bäckereihefe unterwarfen. Sobald die Lävulose verschwindet, kocht man die vergorene Flüssigkeit mit ein wenig Tierkohle, filtriert, neutralisiert bei Kälte mit $CaCO_3$, verdampft im Vakuum bis zur Sirupkonsistenz

---

[1]) Scheibler und Mittelmeier, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 22, 3118.

[2]) A. Bau, Wochenschr. f. Brauerei 16, 397 bis 400, 1899. — Chem.-Ztg. 26, 69, 1902.

und extrahiert mittels starken, kochenden Alkohols. Das Produkt war amorph und wurde im Vakuum bei + 30° bis zum konstanten Gewicht getrocknet.

Die Drehung betrug $[\alpha]_D = + 142^\circ$. Die Reduktionskraft, nach der Methode von Bertrand bestimmt, war:

Zucker	Kupfer
42 mg	45,5 mg
72 „	80,4 „

Das Reduktionsvermögen steht demjenigen der Maltose sehr nahe, wie schon Bau festgestellt hatte.

Die Raffinose und Melibiose hydrolysierenden Fermente.

Berthelot hatte als erster darauf hingewiesen, daß die Raffinose unter der Einwirkung gewisser Hefearten nur teilweise vergärt und hielt den Rückstand für Eucalyn. Scheibler und Mittelmeier haben das Eucalyn als identisch mit Melibiose nachgewiesen.

Loiseau[1]) hat dargetan, daß die totale Vergärung der Raffinose (40%igen Alkohol liefernd) bei Berührung mit untergärigen Hefen stattfindet. Die obergärigen bewirken nur eine unvollständige Fermentation (18% Alkohol auf Kosten der Lävulose allein).

Dieser Unterschied in den Hefen rührt davon her, daß die einen die beiden zur vollständigen Hydrolyse der Raffinose notwendigen Fermente, die anderen dagegen nur das erste, die Lävulose abspaltende, enthalten.

Dann haben Bau[2]) und später Fischer und Lindner[3]) gezeigt, daß das Invertin der Hefe die Spaltung der Raffinose bis zum Endstadium nicht zuwege zu bringen vermag, und daß der Melibioseabbau einem anderen Enzym, der Melibiase, zugeschrieben werden muß, das eben gerade in den untergärigen Hefen auftritt.

Die Gärungsflüssigkeit von Aspergillus niger kann auch die schwache Inversion der Raffinose herbeiführen[4]); ebenso hydrolysieren Monilia sitophila und Penicillium crustaceum die Raffinose[5]).

Können die organischen Flüssigkeiten oder Organextrakte die Raffinose angreifen? Pautz und Vogel, dann Fischer und Niebel haben diese Frage durch ihre Untersuchungen nur negativ beantworten können. Die Macerationen der Darmschleimhaut (von Hund, Rind, Kalb, Pferd, Hammel), der Magenschleimhaut (von Rind und Pferd), des Pankreas

---

[1]) Loiseau, Compt. rend. de l'Acad. de Sc. 109, 614.

[2]) Bau, Chem.-Zeitg. 19 und 21, 186 und 1895, 1873.

[3]) E. Fischer und P. Lindner, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 28, 3034, 1895.

[4]) Bourquelot, Journ. pharm. et chim. (6) 3, 390, 1896.

[5]) Gillot, Bull. Acad. roy. Sc. Belgique 99, 1900. — Went, Jahrb. f. wiss. Bot. 36, 640, 1901.

(von Rind und Pferd) und die Blutsera verschiedener Tiere (Pferd, Hammel, Gans, Huhn, Karpfen, Aal, Schleie) üben keinen Effekt auf Raffinose aus.

Wir haben diese Resultate in bezug auf Raffinose bestätigen und sie auf die Melibiose erweitern können. Pankreassaft (mit oder ohne Kinase), die Darmmacerationen von Kaninchen oder Hund, die man auf Berkefeldkerzen filtriert, mit Toluol oder NaF versetzt, bleiben der Raffinose und Melibiose gegenüber inaktiv. Dieselben Schleimhäute spalten Saccharose dagegen mit Leichtigkeit.

In Gemeinschaft mit J. Giaja[1]) habe ich im Magen-Darmsaft von Helix ein den Raffinose- und Melibioseabbau veranlassendes Enzym entdeckt. Seit unserem Befund ist eine Fermenthydrolyse der Raffinose durch den Verdauungssaft der Crustaceen[2]) und Insekten- oder Larvenextrakt[3]) nachgewiesen worden.

Spezifität der Fermente. E. Fischer hat gezeigt, daß das Emulsin aus der Mandel die Lactose und Melibiose anzugreifen vermag, letztere aber für Kefir, trotz seiner Wirkung auf Lactose, kein Angriffsobjekt ist. Diese Tatsache bietet nichts Erstaunliches, da ja dieses Emulsin als ein Gemisch von mehreren Fermenten erkannt ist[4]). Die Melibiase ist von dem Emulsin, von der Lactase und Maltase differenziert; es ist ein spezifisches Ferment.

Ist das die schwache Inversion der Raffinose bewirkende Ferment Invertin oder nicht? Wir werden späterhin noch einmal auf diesen Punkt zurückkommen.

Raffinose. Hier, wie bei Stachyose und Manninotriose, kann man den Verlauf der stufenförmigen Umwandlungen durch die Beobachtung der polarimetrischen oder reduzierenden Eigenschaften dieser Zuckerarten studieren. Als Kontrolle dienen die Osazone der reduzierenden Zucker.

Eine wässerige Raffinoselösung, z. B. von 88 ccm Volumen, enthält 3,512 g hydrolysierte Raffinose (oder 2,98 g Raffinoseanhydrid) und ist, nehmen wir an, schwach invertiert worden. Dann sind die 2,98 g des Trioseanhydrids nach der Gleichung 1 in 1,0642 g Lävulose- und 2,022 g Melibioseanhydrid[5]) umgewandelt worden.

Die Ablenkung, die ursprünglich 9,13° betragen hatte (Rohr von 22 ccm), beträgt bei + 15°:

$$\alpha[7{,}23 - 2{,}45] = 4{,}78^{\circ}.$$

---

[1]) Bierry und Giaja, Compt. rend. Soc. Biol. 61, 485, 1906. — Bierry und Barthet, Compt. rend. Soc. Biol. 11. April 1908.

[2]) Giaja und Gompel, Compt. rend. Soc. Biol. 29. Juni 1907. — J. Giaja, Inaug.-Diss. Paris 1909.

[3]) Strauß, Zeitschr. f. Biol. 52, 1903.

[4]) Bierry, l. c.

[5]) Die Drehung des Melibioseanhydrids ist nach Bau + 105°. Wir haben $[\alpha]_D = + 104^{\circ}$ für die nach zwei Krystallisationen im Wasserbad hydrolisierte Raffinose gefunden.

Zur Bestimmung des Reduktionsvermögens entnimmt man dem Digestionsbrei 2 ccm, die auf 20 ccm aufgefüllt werden. Diese 2 ccm enthalten 0,02418 g Lävulose und 0,04595 g Melibiose, das entspricht Kupfermengen:

24,18 mg Lävulose	48,36 mg Kupfer
45,95 „ Melibiose	49,80 „ „
	98,16 mg Kupfer

Nehmen wir nun an, die Lösung hätte eine totale Spaltung erfahren, so werden die 2,98 g Raffinoseanhydrid in 1,0642 g Lävulose, ebensoviel Galactose und Glucose übergeführt. Die Ablenkung beträgt dann:

$$\alpha\,[1{,}396 + 2{,}152 - 2{,}45] = 1{,}09^{\circ} \text{ (Centigrade).}$$

Die 2 ccm Probenahme zur Bestimmung des Reduktionsvermögens der Lösung enthalten 24,18 mg Lävulose, 24,18 mg Galactose und 24,18 mg Glucose, in Kupfer umgerechnet:

24,18 mg Lävulose	48,36 mg Kupfer
24,18 „ Glucose	48,05 „ „
24,18 „ Galactose	48,53 „ „
	141,94 mg Kupfer

Die starke Rechtsdrehung der Lösung nimmt unter der Einwirkung des Helixsaftes ständig ab, geht aber nicht in Linksdrehung über. Die anfangs 0 betragende Reduktionskraft erreicht ihr Maximum am Ende der Hydrolyse.

Versuch.

Eine Raffinoselösung von 86 ccm Volumen, 3,512 g hydrolysierte Raffinose enthaltend, wird in folgender Weise mit Helixsaft angesetzt:

1	Raffinoselösung	86 ccm	2	Raffinoselösung	86 ccm
	Helixsaft	2 „		Gekochter Helixsaft	2 „
	Thymol, Toluol			Thymol, Toluol	

3	Helixsaft	2 ccm
	Destilliertes Wasser	86 „
	Thymol, Toluol	

Alle drei Flaschen werden bei 41° in den Brutschrank gestellt.

Reduktionsvermögen: Für jede Bestimmung entnimmt man 2 ccm Lösung; die entsprechenden ermittelten Kupfermengen sind folgende:

Vor Beginn der Hydrolyse	0 mg Kupfer
Nach der Hydrolyse:	
40 Stunden	40 „ „
3 Tage	96 „ „
4 „	104 „ „
8 „	113 „ „
13 „	115 „ „
18 „	123 „ „

Man erkennt, daß mit diesen Raffinose- und Verdauungssaftmengen die Hydrolyse nach 18 Stunden noch nicht vollständig abgelaufen ist.

Durch die Osazonprobe konnte man sich leicht von dieser Tatsache überzeugen.

Einen Teil der Flüssigkeit haben wir dann mit 1 ccm frischen Helixsaftes beschickt und den Verdauungsprozeß nach dem Reduktionsvermögen messend verfolgen können. Nach Verlauf von 4 Tagen war das auf 2 ccm reduzierte Kupfergewicht von 123 mg auf 134 mg gestiegen (wobei die Verdünnung berücksichtigt worden war).

Wir sahen uns daher genötigt, derselben Menge Raffinose ein größeres Quantum Verdauungssaft zuzuführen.

Das Melibiososazon ist in der Kälte in mit Wasser verdünntem Aceton, in der Wärme auch in destilliertem Wasser löslich. Unter Berücksichtigung dieses Verhaltens gestaltet sich die Trennung des Melibiososazons von dem Gemisch der unlöslichen Osazone, Galactosazon und Glucosazon, leicht. Wie oben erwähnt, schmilzt das Melibiosazon auf dem Maquenneblock bei 190 bis 192°.

Wenn die Reduktionskraft für 2 ccm Digestionslösung 96 mg Kupfer entspräche, so würde ihre Drehung 4,86° betragen. Durch Einwirkung von Phenylhydrazin auf einen Teil der Verdauungsflüssigkeit konnten wir zwei Osazone abtrennen, ein unlösliches, ein anderes in kochendem Wasser lösliches. Nach gründlicher Reinigung schmolz das erstere bei 230° (Glucosazon), das zweite bei 190° (Melibiosazon).

Da, wie wir wissen, die auf 100° mit Phenylhydrazin und 50%iger Essigsäure erhitzte Raffinose gespalten werden kann (diese Reaktion hat sie mit der Gentianose und Stachyose gemein) und Melibiosazon liefert, so kann Unsicherheit darüber herrschen, ob letzteres von der Melibiose oder der abgebauten Raffinose stammt.

Man kann sich also in diesem Falle allein mit der Osazonprobe nicht zufrieden geben, die nur dann vollen Wert besitzt, wenn sie die polarimetrische und Reduktionsbestimmung ergänzt.

Um ganz sicher zu gehen und die Abspaltung des Lävulosemoleküls[1]) als Folge des ersten Verdauungsstadiums hinstellen zu können, haben wir es für nötig befunden, diesen Zucker durch Darstellung aus seiner Calciumverbindung zu isolieren und das gebildete Lävulosat durch CO_2 nach der klassischen Methode von Jungfleisch und Lefranc zu zerlegen.

Melibiose und ihre Derivate. Wir haben soeben gezeigt, daß die Raffinose durch den Magen-Darmsaft von Helix

[1]) Es ist auch hier möglich, die modifizierte Hydrazinmethode zu benutzen, deren wir bei Gelegenheit des Rohrzuckers Erwähnung getan haben.

vollkommen hydrolysiert wird und daß jener folglich eine Melibiose enthält. Zur Nachprüfung dieses interessanten Befundes ließen wir dieselbe Menge Helixsaft auf Raffinose und Melibiose einwirken und verglichen den Gang der zwei Verdauungsprozesse.

Nehmen wir an, die in einer wässerigen, 88 ccm betragenden Melibioselösung enthaltenen 1,90 g Zuckeranhydrid wären gänzlich abgebaut. Dann sind die 1,90 g Melibiose entsprechend der Gleichung 2 in 1 g Glucose- und 1 g Galactoseanhydrid umgewandelt worden.

Eine Probe von 2 ccm Verdauungsbrei zur Bestimmung des Reduktionsvermögens wird 0,02 272 g Glucose und ebensoviel Galactose enthalten, in Kupfer umgerechnet:

22,72 mg Glucose	. . . =	45,33 mg Kupfer
22,72 „ Galactose	. . =	42,96 „ „
		88,29 mg Kupfer

Die ursprüngliche Ablenkung der Lösung von 6,80° wird jetzt

$$\alpha [1{,}312^{\circ} + 2{,}022^{\circ}] = 3{,}33^{\circ} \text{ (Zentigrad)}$$

betragen.

Versuch.

Zwei Lösungen von gleichem Volumen (86 ccm), die eine 3,512 g hydrolysierte Raffinose, die andere 1,90 g Melibioseanhydrid enthaltend, werden mit Zusatz von Helixsaft angeordnet wie folgt:

Nr.			Nr.		
1	Raffinoselösung	86 ccm	4	Melibioselösung	86 ccm
	Helixsaft	2 „		Helixsaft	2 „
	Toluol			Toluol, Thymol	
2	Melibioselösung	86 ccm	5	Raffinoselösung	86 ccm
	Helixsaft	2 „		Gekochter Helixsaft	2 „
	Toluol			Toluol, Thymol	
3	Raffinoselösung	86 ccm	6	Melibioselösung	86 ccm
	Helixsaft	2 „		Gekochter Helixsaft	2 „
	Toluol, Thymol			Toluol, Thymol	
7	Destilliertes Wasser	86 ccm			
	Verdauungssaft	2 „			
	Thymol, Toluol				

Alle Flaschen werden in den Brutschrank bei 41° gestellt.

Reduktionsvermögen. Für jede Bestimmung entnimmt man 2 ccm der Lösung und findet folgende entsprechende Kupfermengen:

	In Flasche 1	2	3	4
	mg	mg	mg	mg
Vor Anfang der Hydrolyse . .	0	0	46,7	46,7
Nach der Hydrolyse: 40 Std.	70	68	58	55
3 Tage	96	93	59	58
4 „	104	99	60	59
8 „	113	107	69	65
13 „	115	110	73	70
(Am 15. Tage wird der Lösung 3 und 4 1 ccm frischer Helixsaft zugefügt)				
Nach der Hydrolyse: 18 Tage	123	124	81	81
26 „	123	134	84	85

Drehungsvermögen. Die Drehung wurde bei 3 und 4 nach 26 Tagen festgestellt. Es ergab sich:

für 3: $\alpha = 1{,}10^\circ$, für 4: $\alpha = 3{,}36^\circ$ (Zentigrad).

Osazone. Am 26. Tage wurden Flasche 1 und 3 der Einwirkung von Phenylhydrazin unterworfen. Nur in 1 ist Bildung von Melibiosazon beobachtet worden, das man durch seine Löslichkeit und seinen Schmelzpunkt charakterisieren konnte.

Versuch.

Eine auf 85 ccm 3,512 g Zucker enthaltende Raffinoselösung wird mit Helixsaft folgendermaßen angesetzt:

1 { Raffinoselösung 85 ccm, Helixsaft 3 „, Toluol, Thymol

2 { Raffinoselösung 85 ccm, Gekochter Saft 3 „, Toluol, Thymol

3 { Helixsaft 3 ccm, Destilliertes Wasser 85 „, Thymol, Toluol

Alle drei Lösungen stehen nachher im Brutschranke. Temperatur: 38 bis 40°.

1. Bestimmung des Reduktionsvermögens. In den der Lösung entnommenen 2 ccm werden folgende entsprechenden Kupferwerte gefunden:

Vor Einsetzen der Hydrolyse . . .	0 mg Kupfer
Nach der Hydrolyse:	
20 Stunden	63 „ „
44 „	99 „ „
3 Tage	104 „ „
4 „	110 „ „
5 „	115 „ „
9 „	123 „ „
12 „	127 „ „
15 „	128 „ „
30 „	128 „ „

2. Bestimmung der Rotation. Die Verdauungslösung wird verdünnt, dann mit Quecksilbernitrat unter den oben angegebenen Vorsichtsmaßregeln behandelt.

Die in zwei Zeitpunkten der Digestion beobachteten Ablenkungen waren:

a) wenn das Reduktionsvermögen nach 2 Tagen durch 99 mg Kupfer für 2 ccm Lösung ausgedrückt ist,

b) nach Beendigung der Hydrolyse:

a) $\alpha = 4{,}70^\circ$ (Centigrad)
b) $\alpha = 1{,}12^\circ$.

3. Isolierung der Lävulose. Von der 44 stündigen Digestionslösung ist die Lävulose als Calciumsalz abgeschieden und daraus dann isoliert worden. Das Stadium der schwachen Inversion ist also in 44 Stunden erreicht, nach 12 Tagen ist die vollkommene noch nicht ganz erreicht worden.

Versuch.

Die Melibioselösung ist 20 Minuten lang bei 120° sterilisiert worden; sie enthielt auf 86 ccm 1,90 g Melibioseanhydrid.

	1			2	
	Melibioselösung	86 ccm		Melibioselösung	86 ccm
1	Verdauungssaft	2 „	2	Gekochter Verdauungssaft	2 „
	Toluol			Toluol	

Die angesetzten Flaschen werden bei 40° in den Thermostaten gestellt.
Zu jeder Bestimmung: 2 ccm Probenahme.
Ermittelte Kupfermengen:

Vor der Hydrolyse	46,6 mg Kupfer
Nach der Hydrolyse:	
1 Tag	55 „ „
2 Tage	57 „ „
4 „	59 „ „
6 „	63 „ „
9 „	66 „ „
14 „	70 „ „
20 „	75 „ „

Versuch.

2,022 g Melibioseanhydrid werden in 86 ccm gelöst und mit 3 ccm Helixsaft und 2 g NaF versetzt.

	Melibioselösung	86 ccm		Melibioselösung	86 ccm
1	Helixsaft	3 „	2	Gekochter Helixsaft	3 „
	NaF	2 g		NaF	2 g

Die Flaschen werden im Brutschrank bei 40° stehen gelassen. In den aus den Gemischen entnommenen 2 ccm sind folgende entsprechenden Kupfermengen ermittelt worden:

Vor Beginn der Hydrolyse	50 mg Kupfer
Nach der Hydrolyse:	
1 Tag	59 „ „
3 Tage	62 „ „
30 „	89 „ „

Versuch.

Angewandt: 100 ccm Melibioselösung mit 2,877 g Anhydrid:

1	Melibioselösung	100 ccm	2	Melibioselösung	100 ccm
	Helixsaft	5 „		Gekochter Helixsaft	5 „
	NaF	2 g		NaF	2 g

3	Helixsaft	5 ccm
	Destilliertes Wasser	100 „
	NaF	2 g

Die angesetzten Lösungen werden in den Brutschrank bei 40° gestellt.

Es werden jedesmal 2,5 ccm zur Analyse entnommen. Die gefundenen Kupferwerte sind:

Vor der Hydrolyse	78 mg Kupfer
Nach der Hydrolyse:	
22 Stunden	90 „ „
2 Tage	96 „ „
4 „	98 „ „
35 „	136 „ „

Man sieht, daß die Spaltung der Melibiose hier in diesem Falle vollständig ist, da das theoretisch auf 2,5 ccm (Glucose + Galactose) berechnete Kupfergewicht 137 mg beträgt.

Höhere Tiere sondern keine die Raffinose oder Melibiose angreifenden Enzyme ab.

Marine Wirbellose. Der Verdauungssaft gewisser mariner Invertebraten, auf die wir später näher eingehen werden, enthält Verdauungsfermente für Raffinose und Melibiose.

Hydrolyse des Melibiosazons: $C_{24}H_{32}N_4O_9$. Das Melibiosazon wird durch Angriff des Helixsaftes in Galactose und Glucosazon gespalten. Zur Untersuchung der Hydrolyse dieses Körpers haben wir dieselbe Technik angewendet wie bei derjenigen des Maltosazons und Lactosazons[1]), die ebenfalls unter Einwirkung des Saftes von Helix pomatia entstandene Umwandlungsprodukte sind.

---

[1]) Siehe Bierry l. c. Das Lactosazon zerfällt durch Helixsaft in Galactose und Glucosazon (Bierry und Giaja, Compt. rend. de l'Acad. d. Sc. 27. Juli 1908). Das Lactoseaminoguanidin, der Lactoseharnstoff, das Lactosesemicarbazon werden gleichfalls durch den Saft von Helix hydrolisiert (Bierry und Ranc, Compt. rend. de l'Acad. d. Sc. 23. Mai 1910).

Gentianose $C_{18}H_{32}O_{16}$.

Im Jahre 1881 isolierte Meyer[1]) aus der frischen Enzianwurzel ein krystallisiertes, rechtsdrehendes Kohlenhydrat, das nicht reduzierte, bei 210° schmolz, kaum noch süßen Geschmack hatte. Dieses klassifizierte er als neue Spezies, als Gentianose. Er stellte außerdem noch fest, daß dieser Zucker bei Kontakt mit Bierhefe in Gärung versetzt wird und bei Behandlung mit verdünnter, kochender Schwefelsäure ein linksdrehendes Produkt liefert, dessen Reduktionsvermögen dem der Glucose identisch ist.

Erst Bourquelot arbeitete mit Nardin[2]) eine Herstellungsmethode der Gentianose aus, deren Drehung er genau ermittelte, und erforschte dann in Gemeinschaft mit Hérissey[3]) ihre wahre Konstitution. Diese Untersuchungen führten schließlich zu der Entdeckung einer neuen Biose, der Gentiobiose, einem Hydrolyseprodukt der Gentianose.

Die Gentianose ist eine Hexotriose, entstanden durch den Zusammentritt von 1 Molekül Lävulose und 2 Molekülen Dextrose. Ihre Hydrolyse vollzieht sich in 2 Phasen: in der ersten spaltet sich die Gentianose unter Einwirkung von 2%iger Schwefelsäure oder Invertin der Hefe in 1 Molekül Lävulose und 1 Molekül Gentiobiose:

$$1.\quad \underset{\text{Gentianose}}{C_{18}H_{32}O_{16}} + H_2O = \underset{\text{Lävulose}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Gentiobiose}}{C_{12}H_{22}O_{11}}$$

In der zweiten, hervorgerufen durch H_2SO_4 (3%), Aspergillus niger-Flüssigkeit oder Mandelemulsin, wird die Gentiobiose hydrolysiert und liefert 2 Moleküle Dextrose:

$$2.\quad \underset{\text{Gentiobiose}}{C_{12}H_{22}O_{11}} + H_2O = \underset{\text{d-Glucose}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{d-Glucose}}{C_6H_{12}O_6}$$

Gentiobiose $C_{12}H_{22}O_{11}$.

Die Gentiobiose ist ein krystallisierter, weißer Körper von bitterem Geschmack. Schmelzpunkt: bei 190 bis 195°. Nach Krystallisation in 90%igem Äthylalkohol kann sie als Anhydrid angesehen werden.

Sie ist rechtsdrehend $[\alpha]_D = +9{,}8°$ mit Multirotation; unmittelbar nach der Auflösung in Wasser beobachtet man Linksdrehung.

Bourquelot und Hérissey haben gezeigt, daß die Trennung des Lävulosemoleküls von der Gentianose auf der Inversionskraft des Invertins beruht (Gleichung 1) und daß die Spaltung der Gentiobiose dem Emulsin zugeschrieben werden muß.

Die Wirkungen der beiden Fermente fallen nicht zeitlich zusammen. Erst muß der Angriff des Invertins erfolgen, da das Emulsin der Triose gegenüber noch inaktiv ist und sich erst bei der Biose als spaltendes Enzym kundgibt.

---

[1]) A. Meyer, Zeitschr. f. physiol. Chem. 6, 135.

[2]) E. Bourquelot und L. Nardin, Compt. rend. de l'Acad. d. Sc. **126**, 280, 1898.

[3]) E. Bourqelot und Hérissey, Annal. de chim. et de physiol. 7. Ser., 28, Nov. 1902.

Späterhin hat man die Spaltung der Gentiobiose auf ein spezifisches Ferment, die Gentiobiase, zurückgeführt, das im Emulsin der Mandel, das ja kein einheitliches Enzym darstellt, enthalten ist.

Aufsuchung der Verdauungsfermente. Unseres Wissens hat niemand nach den Verdauungsfermenten der Gentianose und Gentiobiose im tierischen Organismus gefahndet. Wir haben in dieser Beziehung die Tiere höherer Ordnung und die Wirbellosen in den Kreis unserer Untersuchungen gezogen. Die höheren Tiere sezernieren keine derartigen Fermente, dagegen haben gewisse Invertebraten, die Mollusken und Crustaceen, einen Verdauungssaft, der die totale Hydrolyse der Gentianose wie der Gentiobiose zustande bringt[1]).

Höhere Tiere. Alle bei diesen angestellten Versuche haben negative Resultate gezeitigt.

Pankreassaft (mit oder ohne Kinase), zerriebene Darmschleimhäute vom Kaninchen oder Hund, Kalbs- oder Schafsföten, die Saccharose sofort invertieren, vermögen nicht Gentianose zu spalten. Jedoch kann man nach 3 oder 4 Tagen, und dies bei Gegenwart von NaF, eine sehr schwache Einwirkung auf Gentianose wahrnehmen, die sich durch das Erscheinen von ganz geringen Quantitäten reduzierenden Zuckers kundgibt. Schon Bourquelot und Hérissey hatten die Beobachtung gemacht, daß das die Gentiobiose spaltende Emulsin aus der Mandel die Gentianose nicht angreift, aber doch bemerkt, daß sich nach 24 Stunden Kontakt etwas mehr als 0,03 g reduzierender Zucker auf Kosten der 1,20 g Gentianose gebildet hatte.

Aus unseren Protokollen sei ein Versuch wiedergegeben über die vergleichende Wirkung von mit Fluor konservierter macerierter Darmschleimhaut eines Hundes auf Raffinose, Gentianose, Stachyose und Saccharose:

1	Macerationsbrei	50 ccm	2	Macerationsbrei	50 ccm
	Gentianose	1 g		Raffinose	1 g
	NaF	1 „		NaF	1 „
3	Macerationsbrei	50 ccm	4	Macerationsbrei	50 ccm
	Saccharose	1 g		Stachyose	1 „
	NaF	1 „		NaF	1 „

1′, 2′, 3′ und 4′ dasselbe gekocht.

Die Kolben stehen im Brutschrank bei 40°.

---

[1]) G. Barthey und H. Bierry, Compt. rend. de l'Acad. d. Sc. Biol. 11. April 1908.

Nach $^1/_2$ Stunde wird eine deutliche Reduktion in 3 festgestellt. Nach 48 Stunden erscheint kein reduzierender Zucker in 1, 2 und 4.

In 3 = 90 % hydrolysierte Saccharose.

Nach Ablauf von 5 Tagen sehr schwache Reduktion in 1 = 0,02 g reduzierender Zucker als Lävulose ausgedrückt. Keine Spur davon in 2 und 4.

Invertebraten: Mollusken und Crustaceen. Der Verdauungssaft von Aplysia punctata Cuv. invertiert die Saccharose, greift aber die Raffinose nicht an. Der auf Saccharose einwirkende Magen-Darmsaft von Homarus vulgaris M. Edw. scheint unfähig zu sein, Spaltung der Gentianose, Stachyose und Raffinose hervorzurufen.

Da wir in Roscoff gelegentlich einen Vorrat bis zu 40 Hummern auf einmal zur Verfügung hatten, konnten wir mittels Sondierung eine große Menge Magen-Darmsaft erhalten, den wir auf Saccharose und die Polyosen vergleichshalber einwirken ließen. Dieser Saft reagiert auf Lackmus stark sauer, doch ist die in ihm enthaltene Säure bei den von uns verwendeten Konzentrationen allein nicht imstande, den Rohrzucker oder die Polysaccharide zu spalten. Zahlreiche, in Gegenwart von NaF oder Toluol, ausgeführte Versuche haben alle dasselbe Resultat geliefert, nämlich Hydrolyse der Saccharose allein.

Als Beispiel führen wir folgendes an:

1	Saccharose	1 g	2	Gentianose	1 g
	Verdauungssaft	10 ccm		Verdauungssaft	10 ccm
	Destilliertes Wasser	50 „		Destilliertes Wasser	50 „
	Thymol, Toluol			Thymol, Toluol	
1′	Dasselbe gekocht		2′	Dasselbe gekocht	
3	Raffinose	1 g	4	Stachyose	1 g
	Verdauungssaft	10 ccm		Verdauungssaft	10 ccm
	Destilliertes Wasser	50 „		Destilliertes Wasser	50 „
	Thymol, Toluol			Thymol, Toluol	
3′	Dasselbe gekocht		4′	Dasselbe gekocht	

Aufbewahrung im Brutschrank. Temperatur 25°.

Nach 10 Stunden Berührung wird eine nennenswerte Reduktion nur in 1 konstatiert. Nach 5 Tagen weisen 2, 3, 4 und die gekochten Kontrollproben keinen reduzierenden Zucker auf, während in 1 60 % hydrolysiert sind.

Wir sind dann an andere marine Crustaceen herangegangen: Carcinus moenas L. und Maja squinado L. Der Magen-Darmsaft dieser Wirbellosen spaltet alle diese Saccharide, jedoch sehr langsam. Das bei weitem am leichtesten spaltbare ist die Saccharose, dann folgt die Gentianose, hierauf die Stachyose und zuletzt die Raffinose.

Die Verdauungssäfte von Astacus fluviatilis Rond. und Astacus leptodactylis Esch., und besonders Helix, sind Quellen sehr aktiver Verdauungsfermente gegenüber Gentianose und Gentiobiose.

Der Verlauf der Gentianosespaltung kann mittels der optischen Eigenschaften dieses Zuckers und der optischen wie reduzierenden Reaktionen der von ihm erzeugten Produkte verfolgt werden.

Nehmen wir z. B. an, eine wässerige Gentianoselösung mit 1 g Anhydrid auf 50 ccm Inhalt hätte die schwache Inversion erfahren, dann ist nach Gleichung 1 die Gentianose in 0,357 g Lävulose und 0,6785 g Gentiobioseanhydrid umgewandelt worden.

Die anfangs 1,38° (Rohr 22 ccm) betragende Ablenkung wird dann bei + 15° lauten:

$$\alpha[+0{,}292 - 1{,}446^{\circ}] = 1{,}15^{\circ}.$$

Wenn wir 2 ccm Flüssigkeit zur Probe entnehmen und auf 20 ccm auffüllen, so enthalten sie: 0,01428 g Lävulose und 0,02714 g Gentiobiose, in Kupfer ausgedrückt (wenn man für die Reduktionskraft der Lävulose diejenige des intervertierten Zuckers und für Gentiobiose diejenige der Maltose annimmt):

14,28 mg Lävulose	29,0 mg Kupfer
27,14 „ Gentiobiose . . .	30,1 „ „
	59,1 mg Kupfer

Nach der totalen Inversion wäre 1 g Gentianoseanhydrid in 0,357 g Lävulose und 0,714 g Glucose übergeführt worden. Die Ablenkung beträgt:

$$\alpha[1{,}649 - 1{,}446] = +0{,}20^{\circ} \text{ oder } 0^{\circ}\,12'.$$

Die zur Dosierung entnommenen 2 ccm werden 14,28 mg Lävulose und 28,56 mg Glucose enthalten:

14,28 mg Lävulose	29,0 mg Kupfer
28,56 „ Glucose	56,4 „ „
	85,4 mg Kupfer

Das Reduktionsvermögen, das zu Beginn Null war, erreicht sein Maximum am Ende der Hydrolyse. Die Lösung dreht anfangs rechts, dann links, um zum Schluß wieder zur Rechtsdrehung zurückzukehren.

Angesetzt wird eine Lösung krystallisierter Gentianose von 58 ccm Volumen mit 1 g Zucker und Zusatz von Helixsaft:

1	Gentianoselösung	50 ccm
	Helixsaft	2 „
	Thymol, Toluol	
2	Gentianoselösung	50 ccm
	Gekochter Saft	2 „
	Thymol, Toluol	
3	Helixsaft	2 ccm
	Destilliertes Wasser	50 „
	Thymol, Toluol	

Aufbewahrung im Brutschrank bei 40°.

Nach 3 Tagen drückt sich das Reduktionsvermögen von 2 ccm in 83 mg reduzierten Kupfers aus, die Drehung ist + 0,11° geworden. Es liegt also eine totale Hydrolyse vor.

In anderen Versuchen, mit kleineren Mengen Helixsaftes, haben wir eine weniger rapide Verdauung erzielen können. Mit denselben Quantitäten Gentianose und 0,5 ccm Saft war die Drehung der Lösung nach 48 Stunden lävogyr (— 1° 03′) und das Reduktionsvermögen von 2 ccm = 63 mg Kupfer, was ungefähr dem Stadium der schwachen Inversion entspricht.

Wenn man nun in diesem Moment die Osazonprobe anstellt, so kann leicht neben dem unlöslichen Glucosazon ein in kochendem Wasser lösliches Osazon nachgewiesen werden: das Osazon der Gentiobiose. Wir konnten auch zu derselben Zeit die Lävulose isolieren, indem wir sie in ihr Calciumsalz überführten und das gebildete Lävulosat durch CO_2 zerlegten.

Im ersten Verdauungsstadium trennt der Helixsaft die d-Fructose vom Gentianosemolekül.

Zusammenfassung.

Die höheren Tiere, bei denen man Invertin nachweisen kann, sondern keine löslichen, die Raffinose und Gentianose spaltenden Fermente ab. Dagegen besitzen gewisse Organismen niederer Ordnung Enzyme, die jene Polyosen vollständig zu hydrolysieren befähigt sind. Die Verdauung geht in zwei Phasen vor sich: in der ersten erfolgt rapide Abtrennung von Lävulose und Bildung einer Biose (Melibiose, Gentiobiose), in der zweiten unterliegt letztere ihrerseits einer viel langsamer verlaufenden Hydrolyse.

Über Stachyose und Manninotriose spaltende Fermente.

Von

H. Bierry.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Sorbonne, Paris.)

(Eingegangen am 10. Juni 1912.)

Stachyose und Manninotriose.

Stachyose $C_{24}H_{42}O_{21}.4,5H_2O$.

A. v. Planta und E. Schulze[1]) stellten im Jahre 1890 aus den Knollen von Stachys tuberifera L. ein krystallisiertes Kohlenhydrat dar, das sie Stachyose benannten.

Jene Autoren machten die Beobachtung, daß diese Zuckerart durch verdünnte Schwefelsäure in die Komponenten Galaktose, Glucose und Lävulose zerlegt wird. Von diesen drei gebildeten reduzierenden Zuckern nahmen die genannten Forscher nur von der Galaktose eine quantitative Bestimmung vor mit dem Ergebnis, daß diese allein die Hälfte der reduzierenden Körper ausmacht.

Ihrer Meinung nach entfielen auf 3 Teile Galaktose 3 Teile der beiden anderen Hexosen, entweder 2 Teile Glucose und 1 Teil Lävulose, oder umgekehrt 2 Teile Lävulose und 1 Teil Glucose, d. h. 6 Monosenmoleküle. Hieraus würde für Stachyose die Formel $C_{36}H_{64}O_{32}$ folgen. Da dieser Körper in naher Beziehung zur Raffinose stehen müßte, die ebenfalls bei der Hydrolyse die gleichen Produkte — Lävulose, Galaktose und Glucose — liefert, hielten die Verfasser die halbierte Formel: $C_{18}H_{32}O_{16}$ für die richtigere.

Bei Wiederaufnahme der Untersuchung von Stachyose fand C. Tanret (l. c.) im Jahre 1903, daß dieses Saccharid alle Eigenschaften einer anderen Zuckerspezies, der Manninotetrose, die er früher aus dem Eschenmanna isoliert hatte, aufwies, was zu einer Identifizierung dieser beiden Zucker führte.

Die ausgezeichneten Arbeiten Tanrets haben endgültig die Stachyose als ein Hexosen-tetrasaccharid charakterisiert, dessen Hydrolyse in zwei Phasen unter Bildung eines Zwischenproduktes, der von ihm gewonnenen

---

[1]) A. v. Planta und E. Schulze, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 23, 1692; 24, 2705; Landw. Versuchsstationen 40, 281, 1892.

und studierten Manninotriose, verläuft. C. Tanret hat auch eine Darstellungsmethode ausgearbeitet, die viel bequemer und ergiebiger als die ältere von Planta und Schulze ist.

Manninotetrose enthaltende Pflanzen. Wie eingangs erwähnt, existiert die Manninotetrose in Stachys tuberifera und in der Manna[1]), der in Südeuropa kultivierten Eschenarten Fraxinus ornus und Fr. rotundifolia.

Wahrscheinlich ist die Manninotetrose ein ziemlich weitverbreiteter Stoff, denn J. Vintilesco[2]) hat sie vor kurzem aus dem weißen Jasmin (Jasminum officinale L.) extrahiert und L. Piault[3]) ihre Gegenwart in den unterirdischen Pflanzenteilen der Labiaten: bei Stachys sylvatica, Stachys recta, Mentha sylvestris, Salvia splendens, Salvia pratensis usw. konstatiert.

Es ist auch gar nicht ausgeschlossen, daß die von E. Schulze[4]) aus den Samen von Lupinus luteus und angustifolius bereitete Lupeose — entgegen der Meinung dieses Autors — Stachyose ist. Denn wir haben ein Tetrasaccharid vor uns mit demselben Drehungsvermögen wie die Stachyose und denselben Monosen als Hydrolysenprodukte.

Manninotriose $C_{18}H_{32}O_{16}$.

Die Manninotriose ist die bei der schwachen Inversion der Manninotetrose sich bildende Triose.

Neue Darstellungsmethode. Wir haben versucht, Manninotriose durch Vergärung von Stachyose mittels obergäriger Hefe zu erhalten. Die Hefe spaltet die Stachyose in Manninotriose unter vollständigem Verbrauch der Lävulose. (Die verwendete Hefemenge muß der zu spaltenden Stachyose an Gewicht gleich sein.) Wenn die Lävulose verschwunden ist, wovon man sich durch die Osazonprobe und die Reaktion von Seliwanoff überzeugen kann, kocht man die vergorene Flüssigkeit mit ein wenig Tierkohle auf und filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum bis zur Sirupkonsistenz verdunstet, der Sirup mit absolutem, dann mit 90%igem kochenden Alkohol am Rückflußkühler behandelt. Man verdampft die Alkohollösungen im Vakuum und behandelt den Rückstand mit kochendem absoluten Alkohol. Die Manninotriose fällt beim Erkalten aus.

Stachyose.

Die kochende, wasserfreie Stachyose $C_{24}H_{42}O_{21}$ zerfällt bei Behandlung mit verd. Schwefelsäure vollständig in 1 Molekül d-Fructose 1 Molekül Glucose und 2 Moleküle Galaktose:

$$1.\quad \underset{\substack{\text{Stachyose}\\(666)}}{C_{24}H_{42}O_{21}} + 3H_2O = \underset{\substack{\text{d-Fructose}\\(180)}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\substack{\text{d-Glucose}\\(180)}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\substack{\text{d-Galaktose}\\(180)}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\substack{\text{d-Galaktose}\\(180)}}{C_6H_{12}O_6}$$

[1]) Das Manna wird hauptsächlich aus Italien exportiert, und zwar jährlich in Mengen von 1800 bis 2000 Zentner.

[2]) J. Vintilesco, Journ. pharm. et chim. [6] **29**, 337, 1909.

[3]) L. Piault, Journ. pharm. et chim. [6] **29**, 236, 1909.

[4]) E. Schulze, Apoth.-Ztg. **1910**, 575.

C. **Tanret** hat gezeigt, daß man mittels Säuren von geeigneter Konzentration die Stachyose in zwei Zeitabschnitten spalten kann. In der ersten Phase entsteht aus der Tetrose unter Einwirkung von 20%iger Essigsäure Lävulose und eine Triose (Manninotriose):

$$2.\quad \underset{\substack{\text{Stachyose}\\(666)}}{C_{24}H_{42}O_{21}} + H_2O = \underset{\substack{\text{Lävulose}\\(180)}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\substack{\text{Manninotriose}\\(504)}}{C_{18}H_{32}O_6}$$

In der zweiten, durch verdünnte, kochende Mineralsäuren bewirkten Phase wird die Triose ihrerseits hydrolysiert:

$$3.\quad \underset{\substack{\text{Manninotriose}\\(504)}}{C_{18}H_{32}O_{16}} + 2\,H_2O = \underset{\substack{\text{d-Glucose}\\(180)}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\substack{\text{d-Galaktose}\\(180)}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\substack{\text{d-Galaktose}\\(180)}}{C_6H_{12}O_6}$$

Die Reaktion 2 entspricht der schwachen Hydrolyse. Sie erfolgt unter dem Einfluß des Invertins der Hefe, der Fermente von Aspergillus niger, des Emulsins und der Diastase, jedoch in verschieden schnellem Tempo, und zwar hat das Invertin die größte, die Diastase die schwächste Aktivität dieser Enzyme (C. **Tanret**).

Derselbe Forscher hat ebenfalls festgestellt, daß Emulsin und die Aspergillusenzyme auch die Manninotriose angreifen, jedoch außerordentlich langsam, so daß mehrere Monate zu ihrer Zersprengung notwendig sind. Wir haben uns die Aufgabe gestellt, zu untersuchen, ob unter den löslichen Fermenten tierischen Ursprungs nicht einige die Fähigkeit zur Hydrolyse von Stachyose besitzen. Sie fehlen bei den höheren Tieren, finden sich aber reichlich in dem Verdauungssaft gewisser Wirbellosen. So hat der Magendarmsaft von Helix oder Astacus[1]) intensive Spaltungskraft auf Stachyose. Die totale Hydrolyse verläuft schnell oder langsam, je nach der verwendeten Menge Substrats und Saftes. Bei der Beobachtung des Prozesses stützt man sich auf die optischen Eigenschaften der Stachyose wie auf das polarimetrische und reduzierende Verhalten der neu aus ihr gebildeten Zuckerstoffe. Die Osazonprobe kann als weitere Kontrolle herangezogen werden.

Die aus Wasser krystallisierte und bei gewöhnlicher Luft getrocknete Stachyose hat die Konstitution: $C_{24}H_{42}O_{21} \cdot 4{,}5\,H_2O$; die aus 90%igem Alkohol abgeschiedenen Krystalle: $C_{24}H_{42}O_{21} \cdot 4\,H_2O$. Molekulargewicht der aus Wasser krystallisierten Stachyose: 747, der wasserfreien: 666. Es entsprechen also 6,66 g Stachyoseanhydrid 7,47 g der aus Wasser und 7,38 g der aus Alkohol erhaltenen Stachyose.

Andererseits liefern nach Gleichung 1 (siehen oben): 6,66 g (d. h. $^1/_{100}$ des Moleküls) wasserfreie Stachyose folgende Mengen an reduzierendem, wasserfreiem Zucker: 1,80 g Glucose, 1,80 g Lävulose und 3,60 g Galaktose.

---

[1]) S. **Barthet** und H. **Bierry**, Compt. rend. Soc. Biol. 26. Dez. 1908.

Nehmen wir an, es enthält eine wässerige Stachyoselösung von 10 ccm 1,80 g dieses Zuckers in wasserfreiem Zustand, so ist ihre Drehung:

$$\alpha = \frac{148,90 \times 2,2 \times 1,80}{100} = 5,89^\circ \text{ (Zentigrad).}$$

$[\alpha]_D = +148,90^\circ$ für Stachyoseanhydrid, $l = 22$ ccm, $t = +15^\circ$.

Bei Zusatz von Helixsaft zu einer solchen Lösung werden die 1,80 g Stachyoseanhydrid in der ersten, der schwachen Inversion entsprechenden Phase in 0,48625 g Lävulose- und 1,326 g Manninotrioseanhydrid gemäß Gleichung 2 übergeführt werden. In der zweiten Periode erfolgt die Hydrolyse der Triose, und schließlich nach vollendetem Abbau der Stachyose ermittelt man in der Lösung nach Gleichung 1 die Gegenwart von:

$$\frac{7,20 \times 1,80}{6,66} = 1,945 \text{ g}$$

reduzierender Saccharide, die sich verteilen auf 0,48625 g Lävulose, 0,48625 g Glucose und 0,9725 g Galaktose (als Anhydride).

Wenn man aus den diesen Zuckerarten[1]) entsprechenden Drehungswerten die, nach der schwachen und totalen Hydrolyse, auftretende Rotation der Lösung berechnet, findet man im ersten Fall 4,019° und 1,30° im zweiten ($l = 2,2$; $t = +15^\circ$).

Kurz, die Drehung vermindert sich nach der ersten Spaltung, nach der zweiten in noch stärkerem Maße, ohne jedoch in Linksdrehung überzugehen.

Die anfangs 0 betragende Reduktionskraft wird nach der Inversion zunächst schwach zutage treten, dann allmählich zu einem Maximun anwachsen, das nach Ablauf der Hydrolyse erreicht wird. Nach der Methode von G. Bertrand läßt sich dieser Prozeß leicht genau verfolgen.

Zur Berechnung von Glucose und Galaktose haben wir die in den Tabellen angegebenen Zahlen benutzt; die Lävulose

---

[1]) Drehung der Manninotriose = +167,0° (C. Tanret).
„ „ Lävulose = − 92,1° (Jungfleisch und Grimbert).
„ „ Glucose = + 52,5°.
„ „ Galaktose = + 80,9° (Meißl).
$t = +15^\circ$.

ist nach den für Invertzucker berechneten Werten bestimmt worden. Für die Manninotriose haben wir die entsprechenden Kupfermengen ermittelt.

Zu jeder Bestimmung wurden 2,5 ccm Stachyoselösung entnommen. Wenn nach Schluß des Versuches die Spaltung eine vollkommene war, so enthielt diese Probeentnahme: 0,01215 g Lävulose, 0,01215 g Glucose und 0,0243 g Galaktose.

Nach den Tabellen entsprechen:

0,01215 g	Lävulose	24,9 mg Kupfer
0,01215 „	Glucose	24,6 „ „
0,02430 „	Galaktose . . .	45,7 „ „
		95,2 mg Kupfer

Es muß also eine 95,2 mg Kupfer entsprechende $KMnO_4$-Menge gefunden werden. Bei einer partiellen Hydrolyse enthalten diese 2,5 ccm nach theoretischer Berechnung: 0,01215 g Lävulose und 0,0345 g Manninotriose.

0,01215 g	Fruchtzucker entsprechen	24,9 mg Cu
0,03405 „	Manninotriose „	27,3 „ „
		52,2 mg Cu

Osazonmethode. Die Lävulose, Galaktose und Glucose bilden in kochendem Wasser unlösliche Osazone.

Das Manninotriosazon ist in der Kälte in mit gleichen Teilen Wasser verdünntem Aceton und beim Erhitzen in destilliertem Wasser löslich. Behält man diese Eigenschaften im Auge, so ist es leicht, das Manninotriosazon aus einem Gemenge unlöslicher Osazone zu isolieren. Sein Schmelzpunkt liegt bei 122 bis 124° auf dem Maquenneblock.

Wir möchten nochmals betonen, daß die Osazonprobe allein bei der Bestimmung von Stachyose nicht zum Ziele führt, sondern nur als bestätigende Ergänzung zu den aus dem Drehungs- wie Reduktionsvermögen erhobenen Befunden angewandt werden soll. Denn es läßt sich nicht mit Sicherheit sagen, ob unter diesen Umständen das gebildete Manninotriosazon der freien resp. gebundenen Manninotriose oder der Stachyose entstammt, da letztere, bei 100° mit Phenylhydrazin und 50%iger Essigsäure erhitzt, in Glucosazon und Manninotriosazon zerfällt.

Die Osazonprobe ist aber vorzüglich geeignet, uns darüber aufzuklären, ob die Umwandlung der Stachyose wirklich bis zum Endstadium durchgeführt ist oder nicht.

Isolierung der einzelnen Zuckerarten. Um absolute Gewißheit darüber zu erlangen, daß die Abspaltung des Lävulosemoleküls wirklich eine Folge des ersten Verdauungsstadiums ist, haben wir dieses Saccharid nach der Vorschrift von Jungfleisch und Lefranc dargestellt.

Zur Abscheidung der Manninotriose[1]) haben wir, wie zu ihrer Darstellung, hochprozentigen und kochenden Alkohol benutzt.

Von unseren angestellten Versuchen wollen wir einige anführen, in denen entweder die Aktivität verschiedener Verdauungssäfte verglichen oder der Einfluß der Temperatur untersucht werden sollte.

Versuch.

90 ccm Stachyoselösung, 1,80 g wasserfreien Zucker enthaltend, werden folgendermaßen mit Verdauungssaft von Astacus fluviatilis oder Helix pomatia[2]) angesetzt:

1	Saft von Helix pomatia		2 ccm	2	Saft von Astacus		2 ccm
	Stachyoselösung		90 „		Stachyoselösung		90 „
	Dest. Wasser	bis	100 „		Dest. Wasser	bis	100 „
	Toluol, Thymol				Thymol, Toluol		
1′	Dasselbe.			2′	Dasselbe.		
1″	Dasselbe mit gekochtem Saft.			2″	Dasselbe mit gekochtem Saft.		
1‴	Helixsaft		2 ccm	2‴	Astacussaft		8 ccm
	Dest. Wasser	bis	100 „		Dest. Wasser	bis	100 „

Die Flaschen werden bei 40° im Brutschrank belassen. Nach 18stündiger Digestion erste Probenahme von 2,5 ccm aus jeder Lösung, die auf 20 ccm mit destilliertem Wasser aufgefüllt, zur Bestimmung dienen. 24 Stunden später zweite Probe und so fort, bis das Reduktionsvermögen konstant geworden ist.

Bei der polarimetrischen Bestimmungsmethode haben wir den schon früher angegebenen Weg eingeschlagen und die bezüglich der Verdünnung, Behandlung mit Hg-Nitrat und der Konzentration die nötigen Kautelen beobachtet.

---

[1]) Auch die modifizierte Hydrazonmethode, die schon gelegentlich der Saccharose erörtert wurde, ist hier anwendbar.

[2]) Bei den hier angeführten Versuchen ist die Konservierung mittels Toluol und Thymol erfolgt. Bei den Digestionen von langdauernder Einwirkung haben wir NaF benutzt und wenig abweichende Resultate erhalten, ebenso bei den Versuchen mit Manninotriose, Gentianose und Raffinose.

Wir haben folgende Werte erhalten, die in Milligrammen die den 2,5 ccm der Probe entsprechenden Kupfermengen ausdrücken:

		1 und 1′	2 und 2′
Vor Beginn der Hydrolyse:		0 mg Kupfer	0 mg Kupfer
Nach der Hydrolyse:			
	18 Stunden	38 „ „	53 „ „
	2 Tage	54 „ „	74 „ „
	4 „	67 „ „	90 „ „
	6 „	70 „ „	91 „ „
	7 „	72 „ „	92 „ „
	10 „	78 „ „	94 „ „
	13 „	84 „ „	95 „ „
	15 „	85 „ „	95 „ „
	18 „	91 „ „	95 „ „
	20 „	92 „ „	95 „ „
	27 „	94 „ „	95 „ „
	30 „	95 „ „	95 „ „

Hieraus ergibt sich, daß die durch Magen-Darmsaft von Helix oder Astacus bewirkte Stachyosehydrolyse in einem Fall nach 10 Tagen, im anderen erst nach 30 Tagen vollständig abgeschlossen ist. Die Drehung der Lösung ist 1° 16′ geworden; lösliche Osazone wurden nicht erhalten.

In dem Augenblicke, wo das Reduktionsvermögen für 2,5 ccm durch 53 oder 54 mg Kupfer ausgedrückt wird, beträgt die Drehung der Lösung 3° 55′. Dann kann man zwei Osazone abscheiden, ein unlösliches und ein in kochendem Wasser sich lösendes. Nach gründlichem Auswaschen schmilzt das erstere bei 228 bis 230°, das zweite bei 124°.

Auch in den aufgestellten Lösungen 1′ und 2′ ist es uns gelungen, Lävulose und Manninotriose zu isolieren.

Das erste Verdauungsstadium (Zerlegung der Stachyose in Lävulose und Manninotriose) erfolgt in 2 und 2′ nach 18 Stunden, in 1 und 1′ nach 48 Stunden.

Versuch.

1,80 Stachyoseanhydrid werden auf 98 ccm gebracht und in folgender Weise angesetzt.

1 { Helixsaft 2 ccm; Lösung 98 „; Toluol, Thymol
1′ Dasselbe.

2 { Helixsaft 2 ccm; Lösung 98 „; Toluol, Thymol
2′ Dasselbe.

3 { Gekochter Saft 2 ccm; Lösung 98 „; Toluol, Thymol

4 { Helixsaft 2 ccm; Destilliertes Wasser 98 „; Toluol, Thymol

Flaschen 1 und 1′ stehen im Brutschrank bei 33°, 2 und 2′ bei 50°.

Probenahme: 2,5 ccm Lösung.
Erhalten, in Kupfer umgerechnet:

	1 und 1', Einwirkung bei 33°	2 und 2', Einwirkung bei 50°
Vor Hydrolyse:	0 mg Kupfer	0 mg Kupfer
Nach Hydrolyse:		
18 Stunden	39 mg Kupfer	53 mg Kupfer
40 „	54 „ „	67 „ „
66 „	61 „ „	69 „ „

Die Flaschen 1' und 2', in denen (nach 18stündigem Aufenthalt bei 33° für erstere, bei 50° für letztere) die Reduktionsfähigkeit für 2,5 ccm durch 39 mg, resp. 53 mg Kupfer ausgedrückt war, wurden aus dem Brutschrank genommen und der Laboratoriumstemperatur ausgesetzt. Nach 24stündigem Verweilen bei +15° wurde die Reduktionskraft wieder geprüft und folgendermaßen befunden:

45 mg Kupfer für 1' und 56 mg Kupfer für 2'. Die entsprechenden, bei 33° und 50° belassenen Lösungen 1 und 2 lieferten:

54 mg Kupfer für 1 und 67 mg Kupfer für 2. Die erste Verdauungsphase wird mit demselben Saft innerhalb 18 Stunden bei 50°, innerhalb 40 Stunden bei 33° erreicht. Der Unterschied in der Reduktionskraft zwischen 1 und 2 ist in dem Zeitraum von 18 und 40 Stunden besonders scharf ausgeprägt; das ist gerade die Zeit, während welcher sich die schwache Inversion vollzieht.

Die Einwirkung der Lävulopolyase, des dieses erste Stadium leitenden Fermentes, wird also durch die Temperatur ganz empfindlich beeinflußt.

Manninotriose und ihre Derivate.

Die aus kochendem, absolutem Alkohol ausfallende Manninotriose ist nach Trocknung bei 115 bis 120° wasserfrei. Ihre Zusammensetzung entspricht der Formel $C_{18}H_{32}O_{16}$. Bei Behandlung mit verdünnten, heißen Mineralsäuren zerfällt sie unter Bildung von 2 Molekülen Galaktose und 1 Molekül Glucose nach der (zuvor angeführten) Gleichung 3:

$$\underset{\substack{\text{Manninotriose}\\(504)}}{C_{18}H_{32}O_{16}} + 2\,H_2O = \underset{\substack{\text{Glucose}\\(180)}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\substack{\text{Galaktose}\\(180)}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\substack{\text{Galaktose}\\(180)}}{C_6H_{12}O_6}$$

Auch hier kann man den Spaltungsvorgang messend verfolgen, indem man sein Augenmerk auf die optischen und reduzierenden Eigenschaften der Muttersubstanz wie auf diejenigen der von ihr erzeugten Körper richtet. Die Osazonprobe steht als zuverlässige Kontrolle zur Verfügung.

Wenn z. B. 1,262 g dieses Saccharids im wasserfreien Zustand in 100 ccm gelöst werden, so beträgt die Drehung dieser Lösung 4,63° $[\alpha]_D = +167°$; ($l = 22$ cm, $t = +15°$).

Angenommen, die Hypothese ist richtig (wir werden sie noch im Verlauf der Arbeit näher erörtern), daß die Zerlegung der Manninotriose unter Einwirkung des Magen-Darmsaftes von Helix unmittelbar in 2 Moleküle Galaktose und 1 Glucosemolekül nach der obigen Gleichung erfolgt, so kann man die Werte für Drehung und Reduktion einer solchen Lösung für eine Hydrolyse von 22, 40, 50 bis 100% dieser Zuckerart berechnen.

Zur polarimetrischen Untersuchung wird das Digestionsgemisch mit Quecksilbernitrat behandelt und mit den bereits angegebenen Vorsichtsmaßregeln konzentriert. Jede Bestimmung wird an 2,5 ccm Lösung, die mit destilliertem Wasser auf 20 ccm aufgefüllt werden, ausgeführt.

1. Hydrolyse der Manninotriose zu 22%.

Für diesen Fall haben sich von den in 100 ccm Lösung enthaltenen 1,262 g Manninotriose 0,27764 g umgewandelt in: 0,09915 g Glucose- und 0,1983 g Galaktoseanhydrid. In den 100 ccm finden sich dann: 0,98436 g restierende Manninotriose, 0,09915 g Glucose und 0,1983 g Galaktose.

Die Lösung wird bei + 15° eine Drehung von + 4,082° aufweisen.

$$\alpha \text{ für Glucose} \; . \; . = \frac{52{,}5 \times 2{,}2 \times 0{,}0915}{100} = 0{,}114°$$

$$\alpha \text{ für Galaktose} \; . \; . = \frac{80{,}9 \times 2{,}2 \times 0{,}1983}{100} = 0{,}352°$$

$$\alpha \text{ für Manninotriose} = \frac{167 \times 2{,}2 \times 0{,}98436}{100} = \underline{3{,}616°}$$

$$4{,}082°$$

Die 2,5 ccm, die anfangs 0,03155 g Manninotriose enthielten, weisen jetzt auf:

0,00247875 g Glucoseanhydrid	entsprechend	5,0556 mg Cu
0,0049575 g Galaktoseanhydrid	„	9,5679 „ „
0,024609 g Manninotrioseanhydrid	„	19,30 „ „
		33,9235 mg Cu

2. Hydrolyse der Manninotriose zu 40%.

Hier sind von den gelösten 1,262 g Manninotriose 0,5048 g der Spaltung unterlegen unter Bildung von: 0,1802 g Glucose und 0,3604 g Galaktose. Die 100 ccm Lösung enthalten: 0,7572 g restierende Manninotriose, 0,1802 g Glucose und 0,3604 g Galaktose. Die Ablenkung der Lösung wird betragen:

$$\alpha = [(\text{Glucose } 0{,}208) + (\text{Galaktose } 0{,}641) + (\text{Manninotriose } 2{,}837)] = 3{,}68^\circ.$$

Das Reduktionsvermögen der 2,5 ccm, in Kupfer berechnet, ist für:

Glucose . .	0,004 505	entsprechend	9,11 mg Kupfer
Galaktose .	0,009 10	„	17,389 „ „
Manninotriose	0,018 93	„	14,85 „ „
			41,349 mg Kupfer

3. Hydrolyse zu 100%.

Bei vollständiger Spaltung enthält die Lösung 0,4507 g Glucose-, 0,9014 g Galaktoseanhydrid, ihre Drehung beträgt bei + 15° 2° 12′ oder 2° 07′.

In 2,5 ccm der Flüssigkeit finden sich:

0,011 267 g	Glucose	entsprechend	22,93 mg Cu
0,022 534 g	Galaktose	„	42,60 „ „
			65,53 mg Cu

Die anfänglich beobachtete Drehung der Lösung wird mit Fortgang der Hydrolyse entsprechend abnehmen. Dagegen wächst das Reduktionsvermögen vom Beginn bis zum Schluß des Versuches beträchtlich an.

Zu Anfang werden in den 2,5 ccm bei Probenahme 31,55 mg Manninotriose = 26 mg Kupfer ermittelt, am Ende: 0,011267 g Glucose und 0,022 534 mg Galaktose, in Kupfer umgerechnet: 65,53 mg Kupfer.

Als Beispiel sei hier folgender Versuch wiedergegeben:

Versuch.

Eine auf 98 ccm 1,262 g Manninotriose enthaltende Lösung wird bei 120° sterilisiert, dann mit Magen-Darmsaft von Helix versetzt wie folgt:

1	Lösung	98 ccm	2	Lösung	98 ccm
	Helixsaft	2 „		Helixsaft	2 „
	Thymol, Toluol			NaF	2 g

3	Lösung	98 ccm
	Gekochter Helixsaft	2 g
	NaF	2 g

1′	Lösung	98 ccm	2′	Lösung	98 ccm
	Helixsaft	2 g		Helixsaft	2 „
	Thymol, Toluol			NaF	2 g
4	Lösung	95 ccm	5	Destilliertes Wasser	98 ccm
	Helixsaft	0,3 „		Helixsaft	2 „
	Destilliertes Wasser	1,2 „		NaF	2 g
	Thymol, Toluol				

Alle Flaschen werden im Brutschrank bei 41° sich selbst überlassen.

1. Untersuchung des Reduktionsvermögens.

Zu jeder Bestimmung werden 2,5 ccm der Lösung entnommen. Ausbeute an entsprechenden Kupfermengen:

Vor Beginn der Hydrolyse:

	1 und 1′	2 und 2′	4
	26 mg	26 mg	26 mg Cu

Nach Hydrolyse:

	1 und 1′	2 und 2′	4
1 Tag	30 mg	30 mg	—
3 Tage	34 „	33 „	—
5 „	36 „	34 „	33 mg Cu
7 „	37 „	35 „	37 „ „
11 „	42 „	38 „	38 „ „
			am 13. Versuchstag wird Flasche 4 mit 1 ccm frischen Helixsaftes versetzt
21 „	51 „	41 „	60 mg Cu
23 „	—	42 „	—
27 „	—	44 „	—
33 „	—	46 „	—
40 „	—	—	64 mg Cu
45 „	63 „	—	—

2. Untersuchung des Drehungsvermögens.

Die Verdauungslösung wurde erst verdünnt, dann mit Hg-Nitrat unter den üblichen Vorsichtsmaßregeln behandelt.

In der untenstehenden Tabelle sind die in den angesetzten Lösungen beobachteten Ablenkungswerte α zusammengestellt, wenn die Hydrolyse (nach der Reduktionskraft berechnet, unter Annahme der oben besprochenen Hypothese) 22, 40 . . . 100%ig ist (α' ist die theoretisch berechnete Ablenkung, die die Lösung für eine solche Hydrolyse aufweisen sollte.)

Für eine Hydrolyse von	α' berechnet			α gefunden	Differenz
22 %	4,082°	oder	4° 05'	4° 20'	15'
40 %	3,686°	„	3° 41'	3° 55'	14'
60 %	3,13°	„	3° 07'	3° 15'	8'
80 %	2,62°	„	2° 37'	2° 42'	5'
100 %	2,12°	„	2° 07'	2° 09'	2'

3. Bestimmung der Osazone.

Wie wir gesehen haben, ist das Manninotriosazon in der Wärme in destilliertem Wasser, in der Kälte in mit gleichen Teilen Wasser verdünntem Aceton löslich.

Lufttrocken schmilzt es bei 122 bis 124° auf dem Maquenneblock. Das so charakteristische Glucosazon schmilzt bei 230° und das Galaktosazon bei 212 bis 214°; diese Osazone sind in der Kälte in verdünntem Aceton außerordentlich wenig löslich und fast unlöslich in kochendem Wasser.

Es wird also ein leichtes sein, das Osazon der Triose von den zwei unlöslichen Osazonen zu trennen, jedoch muß es vor seiner Schmelzpunktbestimmung immer durch zwei bis drei Krystallisationen aus Wasser gereinigt werden.

Wir wollen nun die Hypothese als erwiesen ansehen, daß bei der Aufspaltung der Manninotriose erst Galaktose frei wird und ein Biosezwischenkörper entsteht, der ein in kochendem Wasser lösliches Osazon liefert. Wenn in diesem Stadium das Verdauungsgemisch mit Phenylhydrazinacetat behandelt wird, so erhält man zwei voneinander trennbare Osazone. Eins ist im Wasser löslich, jedoch nicht als Manninotriosazon anzusprechen, da es kein einheitliches Osazon, sondern ein Gemisch darstellt. Das andere, unlösliche, muß wegen seiner krystallinischen Form, seines Schmelzpunktes, seines optischen Verhaltens (nach Auflösung in Pyridin-Alkohol oder Essigsäure) mit Galaktosazon identisch sein. Dementsprechend muß der Schmelzpunkt des löslichen Osazons, wenn letzteres wirklich ein Gemenge von zwei löslichen Osazonen ist (Osazon der Biose und Osazon der Manninotriose), schwanken, da im Verlauf des Abbaues bald das Triose- bald das Bioseosazon vorherrschen wird.

Bei einem schon weiter vorgeschrittenen Hydrolysestadium wird man neben Galaktosazon noch ein aus der Spaltung der Biose (Galaktose + Glucose) resultierendes Glucosazon finden müssen. Wir haben uns in der Tat durch Kontrollversuche, angestellt mit reiner Glucose und Galaktose in ähnlichen Konzentrationen, davon überzeugen können, daß in dem Ge-

misch der unlöslichen Osazone die beiden erwähnten zugegen sind. Ferner muß, sobald festgestellt ist, daß Glucosazon vorhanden ist, der Schmelzpunkt der unlöslichen Phenylhydrazinverbindung nicht mehr bei 212 bis 214°, sondern höher liegen.

Und die wirklichen Verhältnisse entsprechen vollkommen diesen theoretischen Überlegungen.

Solange die Spaltung der gelösten Manninotriose (stets nach ihrer Reduktionskraft berechnet) nicht 35% erreicht, scheiden sich keine unlöslichen Osazone ab[1]). Selbst beim Abbau bis zu 35% beobachtet man in der Wärme keine Bildung von unlöslichen Osazonen, wenn die Lösung bis 100° mit Phenylhydrazinacetat erhitzt wird. Läßt man sie hingegen im Wasserbade zur Krystallisation erkalten, so ist es möglich, die beiden Osazone aus der abgekühlten Flüssigkeit abzuscheiden. Das eine ist in der Kälte in verdünntem Aceton, in der Hitze in destilliertem Wasser löslich, das andere, unlösliche, fällt in nur sehr geringen Mengen aus. Nach der Reinigung schmilzt ersteres bei 140 bis 142°, letzteres bei 212 bis 214°.

Aus einer Lösung, in der die Hydrolyse den Wert von 40% erreicht hat, scheidet sich in der Wärme ein unlösliches Osazon in Form von großen, goldgelben Tafeln ab. Dieses Osazon ist kein Gemenge, denn infolge seines Gesamtverhaltens kann es mit dem aus reiner Galaktose gebildeten Osazon identifiziert werden.

Die Menge der unlöslichen Osazone wächst im Verhältnis zu dem höheren Spaltungsgrad der Digestionslösung. Wenn man eine Flüssigkeit, die, nach ihrem Reduktionsvermögen zu schließen, 65% des gelösten Saccharids aufweist, mit Phenylhydrazin behandelt, so kann man sich leicht davon vergewissern, daß die unlösliche Phenylhydrazinverbindung nicht mehr aus Galaktose allein besteht. Man beobachtet dann in der Tat die Gegenwart von Glucosazonkrystallen, die durch ihre grünlichgelbe Farbe und ihre typische Form, an Ginsterzweige erinnernd, von den großen goldgelben Galaktosazonkrystallen abstechen. Der Schmelzpunkt der unlöslichen Osazone liegt nun nicht mehr bei 212 bis 214°, sondern bei 216 bis 218°,

---

[1]) Dies hat seine Ursache, wie wir gefunden haben, darin, daß Manninotriosazon Galaktosazon in Lösung hält. Die krystallinische Form des ersteren ist dann unter diesen Umständen verändert.

derjenige der löslichen Phenylhydrazinverbindung wird jetzt bei 150 bis 152° liegend ermittelt (scharfer Schmelzpunkt).

Die Glucosazonmenge steigt proportional mit dem prozentischen Wert der Hydrolyse. Bei vollendeter Spaltung der Manninotriose erhält man keine unlöslichen Osazone mehr.

Versuch.

Angesetzt werden 2,066 g wasserfreie Manninotriose in 98 ccm Lösung und mit Helixsaft beschickt:

1	Lösung	98 ccm
	Helixsaft	2 „
	Thymol, Toluol	
2	Lösung	98 ccm
	Gekochter Saft	2 „
	Thymol, Toluol	
3	Helixsaft	2 ccm
	Destilliertes Wasser	98 „
	Thymol, Toluol	

Aufbewahrung im Brutschrank bei 38°.

Besteht die Hypothese zu recht, daß die Spaltung der Triose ein direkter Zerfall in 2 Galaktosemoleküle und 1 Glucosemolekül ist, so kann man das Drehungs- wie Reduktionsvermögen einer solchen Lösung bei 70 und 100% des gelösten Zuckers berechnen.

Hydrolyse zu 70%. Von den in 100 ccm enthaltenen 2,066 g Manninotriose sind 1,4462 g umgewandelt worden in 0,5165 g Glucose und 1,033 g Galaktose (Anhydride). Analyse der 100 ccm ergibt dann: 0,5165 g Glucose, 1,033 g Galaktose und 0,6198 g restierende Manninotriose. Die Ablenkung der Lösung wird dann bei + 15° 4,69° betragen. Das Reduktionsvermögen wird an der Hand der zur Probe entnommenen 2,5 ccm ermittelt. Sie enthalten, in Kupfer ausgedrückt, folgende Mengen:

0,0129125 g	Glucose, entsprechend	26,15 mg Kupfer
0,025825 „	Galaktose, „	48,55 „ „
0,015495 „	Manninotriose „	12,43 „ „
		87,10 mg Kupfer

Hydrolyse zu 100%. Die 100 ccm Lösung enthalten in diesem Fall: 0,7378 g Glucose und 1,4756 g Galaktose. Ablenkung: 3,47°.

In den 2,5 ccm Lösung sind enthalten:

0,018445 g Glucose und 0,03689 g Galaktose (wasserfrei), in Kupfer umgerechnet:

0,018445 g	Glucose, entsprechend	37,09 mg Kupfer
0,03689 „	Galaktose, „	68,34 „ „
		105,43 mg Kupfer

Hat die Spaltung den Endpunkt erreicht, so fällt die ursprüngliche Drehung der Lösung von 7,59° auf 3,47°. Die durch 40,7 mg Kupfer ausgedrückte Reduktion ist auf 105,43 mg angestiegen.

Ermittelung des Reduktionsvermögens der Lösung. Die in den zu jeder Bestimmung entnommenen 2,5 ccm Flüssigkeit gefundene Ausbeute beträgt in entsprechenden Kupfermengen:

Vor Einsetzen der Spaltung:	40,7 mg
Nach Hydrolyse:	
40 Stunden	54 mg
4 Tage	86 „
20 Tagen	93 „
30 „	103 „
40 „	105 „

Bestimmung der Rotation. Ablenkung für 1 bei 70 und 100%iger Hydrolyse der Manninotriose (α' = theoretisch berechnete Ablenkung):

	berechnet α'	gefunden α	Differenz
70 %	4° 41′	4° 48′	7′
100 %	3° 28′	3° 29′	1′

Versuch.

96 ccm wässerige Manninotrioselösung, bei 120° sterilisiert und 1,045 g wasserfreien Zucker enthaltend, werden mit Helixsaft in Kontakt gebracht.

Folgende Gemische werden angesetzt:

Nr.	Bestandteil	Menge
1	Lösung	96 ccm
	Helixsaft	4 „
	Thymol, Toluol	
2	Lösung	96 ccm
	Helixsaft	4 „
	NaF	2 g
3	Lösung	96 ccm
	Gekochter Saft	4 „
	NaF	2 g
1′	Lösung	96 ccm
	Helixsaft	4 „
	Thymol, Toluol	
2′	Lösung	96 ccm
	Helixsaft	4 „
	NaF	2 g
4	Helixsaft	4 ccm
	Destilliertes Wasser	96 „
	NaF	2 g

Man beläßt die Flaschen im Brutschrank bei 41°.

Die Richtigkeit der Annahme vorausgesetzt, daß die Triose glatt in 2 Moleküle Galaktose und 1 Molekül Glucose zerfällt, so können wir die Drehung wie Reduktion berechnen, die eine solche Lösung bei 60, 70, 85, 100% des gelösten Zuckers aufweisen müßte.

1. Hydrolyse zu 60%. Hier würden von den in 100 ccm Lösung enthaltenen 1,045 g Manninotriose 0,627 g in 0,2239 g Glucose und 0,4478 g Galaktose in wasserfreiem Zustande verwandelt worden sein. Analysiert man nun die Lösung von 100 ccm Inhalt, so findet man:

einen Rest von 1,418 g Manninotriose, 0,2239 g Glucose und 0,4478 g Galaktose.

Die Ablenkung beträgt bei $+15^{\circ} = 2{,}58^{\circ}$ (Zentigrade).

Die Reduktionskraft wird an 2,5 ccm bei einer Probeentnahme, in Kupferwerten ausgedrückt, ermittelt. Diese enthalten zu Beginn des Versuches 0,026125 g Manninotriose, jetzt:

0,005597 g	Glucose,	entsprechend	10,4 mg Kupfer
0,011194 „	Galaktose,	„	21,5 „ „
0,01045 „	Triose,	„	8,2 „ „
			40,1 mg Kupfer

2. Hydrolyse zu 70%. In diesem Falle enthalten die 100 ccm Lösung: 0,3135 g restierende Manninotriose, 0,26125 g Glucose und 0,5225 g Galaktose. Die beobachtete Ablenkung der Lösung beträgt 2,40°. Das Reduktionsvermögen dieses Gemisches Manninotriose, Glucose und Galaktose, von 2,5 ccm Volumen: ist durch 44,5 mg Kupfer ausgedrückt.

3. Hydrolyse zu 85%. Die Lösung von 100 ccm Volumen weist auf: 0,1567 g unveränderte Manninotriose, 0,317 g Glucose und 0,634 g Galaktose. Ablenkung: 2,06°. Reduktionsvermögen der in 2,5 ccm enthaltenen Produkte, in Kupfer umgerechnet: 49,4 mg.

4. Hydrolyse zu 100%. Bei vollständiger Spaltung werden 2,5 ccm Lösung enthalten: 0,00933 g Glucose und 0,01866 g Galaktoseanhydrid, entsprechend 54,38 mg Kupfer. Die vor Beginn der Verdauung betragende Drehung von 3,84° (Rohr 22 cm, $t = +15^{\circ}$) wird auf 1,758° (Zentigrade) oder 1° 45′ gefallen sein.

Analyse der Verdauungslösung.

Reduktionsvermögen. Auf 2,5 ccm Lösung in Kupfer berechnete Mengen:

	1 und 1′	2 und 2′
Vor Beginn der Hydrolyse:	20,5 mg	20,5 mg
Nach Hydrolyse:		
3 Tage	47 mg	41 mg
4 „	49 „	44 „
8 „	54 „	— „
12 „	— „	54 „

2. Drehungsvermögen. Folgende Tabelle gibt die in den Lösungen 1 oder 1′, 2 oder 2′ beobachteten Ablenkungen, wenn die Hydrolyse der Manninotriose 78, 85 und 100% betragen hat. α' sind die Sollwerte der Ablenkungen.

Hydrolyse	α' berechnet			α gefunden	Differenz
70%	2,40° (Zentigrad)	oder	2° 24′	2° 31′	7′
85%	2,06° „	„	2° 03′	2° 08′	5′
100%	1,758° „	„	1° 45′	1° 43′	2′

Osazonbestimmung. Wie in Versuch 2 sind die Digestionslösungen mit oder ohne Zusatz von NaF der Phenylhydrazinprobe unterworfen worden, um zu ermitteln, ob das erste erscheinende unlösliche Osazon Galaktosazon ist. Es war wiederum der Fall. Als die Hydrolyse, nach dem Reduktionsvermögen zu urteilen, 50%ig war, wurde ein Teil der Flüssigkeit abgehebert, dann auf das Wasserbad bei 100° gebracht und mit Phenylhydrazinacetat versetzt. Es bildete sich in der Wärme ein Osazon, das leicht als Galaktosazon identifiziert werden konnte.

Das Glucosazon ist neben dem Galaktosazon nur dann erschienen, wenn die Phenylhydrazinprobe mit Verdauungsgemischen, die eine 70%ige Hydrolyse aufwiesen, gemacht wurde.

Manninotriose-Harnstoff $C_{18}H_{32}O_{15}.N.CO.NH_2 + H_2O$.

Nach dem von Schoorl ausgearbeiteten Verfahren ist es uns gelungen, eine Verbindung von Manninotriose und Harnstoff, das erste Trioseureid, herzustellen.

Zur Herstellung dieses Körpers haben wir, bei Gegenwart von H_2SO_4 als Katalysator, Manninotriose, resp. Manneotetrose mit Harnstoff bei 50° in Berührung gebracht. Als Ausgangsmaterial wird Stachyose benutzt und folgende Lösung in den Brutschrank bei 50° gestellt:

7 g Stachyose, 2,50 g Harnstoff, 2,5 ccm $^2/_1$ n-H_2SO_4, mit Wasser auf 100 ccm aufgefüllt. Die anfangs 40° 53′ betragende optische Drehung war nach 8 Tagen auf 26° 30′ und nach 12tägigem Aufenthalt ($t = +18°$, Rohr 22 cm) auf 25° 30′ gesunken. Die gespaltene Stachyose war in Lävulose und Manninotriose zerfallen, und letztere eine Verbindung mit dem Harnstoff eingegangen.

Man befreit die Lösung von H_2SO_4 mittels Baryt, filtriert, engt das Filtrat im Vakuum bis zur Sirupdicke ein. Dieser Auszug wird mit 90%igem, dann mit einer kleinen Menge 80%igem, kochendem Alkohol extrahiert. Man läßt erkalten, gießt den Alkohol ab und behandelt den Rückstand nochmals mit 80%igem kochenden Alkohol. Dieselbe Behandlung wird so oft wiederholt, bis die Lösung nur Spuren von Lävulose enthält und infolgedessen nur schwache Seliwanoffsche Reaktion ergibt.

Der so erhaltene Körper ist amorph und sehr hygroskopisch. Im Vakuum, dann bei 115° getrocknet, verliert er so viel an Gewicht, als dem entwichenen Wassermolekül entspricht.

Gewicht des Körpers vor der Trocknung: 1,2856 g, nach der Trocknung: 1,2520 g.

Die Analyse des im Vakuum über Schwefelsäure, dann bei 115° getrockneten Stoffes ergab folgende prozentische Werte:

$C = 41,62$; $H = 6,35$; $N = 5,48$

(für $C_{19}H_{34}O_{16}N_2$ berechnet: $C = 41,75$; $H = 6,22$; $N = 5,12$).

Der in Wasser gelöste Manninotriose-Harnstoff (Gew. = 0,5527 g, $t = +20^{\circ}$, Rohr 22 cm, $v = 50$ ccm, $\alpha = 3^{\circ}06'$) weist eine Drehung auf von:

$$[\alpha]_D = \frac{3,10 \times 50}{0,5527 \times 2,2} = 127,4^{\circ}.$$

Mit Alkalien oder verdünnten Säuren bis zum Sieden erhitzt, zerfällt er in seine Komponenten Manninotriose und Harnstoff. Als wir nach der Methode von G. Bertrand das Reduktionsvermögen des Manninotrioseharnstoffes ermitteln wollten, sahen wir, daß die Verbindung unter diesen Versuchsbedingungen gespalten wurde und die gefundene Kupfermenge dem nach der Gleichung:

$$C_{18}H_{32}O_{15}-N-CO-NH_2+H_2O=C_{18}H_{32}O_{16}+H_2N-CO-NH_2$$

berechneten Manninotriosegewicht entsprach.

Unter Einwirkung von Helixsaft wurde der Manninotrioseharnstoff in seine Komponenten — Manninotriose und Harnstoff — prompt gespalten.

Versuch.

0,50 g Manninotrioseharnstoffanhydrid werden in 45 ccm Wasser gelöst und in folgender Anordnung angesetzt:

1	Lösung	45 ccm	2	Lösung	45 ccm
	Helixsaft	1 „		Gekochter Saft	1 „
	Destilliertes Wasser	4 „		Destilliertes Wasser	4 „

3	Saft	1 ccm
	Wasser	49 „

Die 3 Flaschen werden bei 38° in den Brutschrank gestellt. Antiseptica: Thymol und Toluol.

Zu jeder Bestimmung entnimmt man 2,5 ccm Lösung.

Die in 1 entsprechenden gefundenen Kupfermengen betragen:

Vor Beginn der Hydrolyse:	
	18 mg
Nach der Hydrolyse:	
1 Tag	30 mg
2 Tage	37 „
3 „	44 „
4 „	45 „
15 „	47,5 „

Vor Beginn der Hydrolyse enthielten die 2,5 ccm also, entsprechend den 25 mg Manninotrioseharnstoff, 18 mg Kupfer. Dieser selben Menge entsprechen 23,07 mg Manninotriose, und dieses ist gerade das bei Spaltung des Manninotrioseharnstoffes für Manninotriose ermittelte Gewicht.

Wir können folglich den Schluß ziehen, daß der Manninotrioseharnstoff unter obigen Bedingungen zerlegt wird.

Ist die Hydrolyse des Manninotrioseharnstoffes eine totale, so müssen nach der Beziehung:

$$\underset{\text{Manninotrioseharnstoff (546)}}{C_{18}H_{32}O_{15}-N-CO-NH_2} + 3H_2O = \underset{\text{d-Glucose (180)}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{d-Galaktose (360)}}{2C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Harnstoff (60)}}{H_2N-CO-NH_2}$$

in den 2,5 ccm Digestionslösung sich finden: 8,225 mg Glucose- und 16,45 mg Galaktoseanhydrid, in Kupfer ausgedrückt:

Glucose . . .	8,225 mg	=	16,77 mg Kupfer
Galaktose . . .	16,45 „	=	31,3 „ „
			48,07 mg Kupfer

Man sieht, daß die empirisch gefundene Zahl 47,5 mg nur um sehr wenig von der theoretisch berechneten abweicht.

Doch sind wir uns darüber klar, daß diese Analysenmethode uns über den wahren Hydrolyseverlauf nicht genau orientiert, denn die Ureide, die bei Beginn wie am Schluß sich haben bilden können, werden unter diesen Verhältnissen wieder gespalten.

Wird nun die Glucose zuerst aus dem Manninotrioseharnstoffmolekül in Freiheit gesetzt oder die Galaktose? Nach Analogie der Manninotriosespaltung würde man beim Einsetzen des Digestionsprozesses nur die Galaktose als freiauftretenden Zucker erwarten dürfen, eine Vermutung, die durch den Versuch bestätigt worden ist.

Manninotriosazon. Der Helixsaft greift das Lactosazon, das Maltosazon, das Melibiosazon an; er wirkt gleichfalls auf die Manninotriose und den Manninotrioseharnstoff ein. Die Annahme war also nicht von der Hand zu weisen, daß er auch bei dem Osazon der Manninotriose nicht versagen würde.

Durch drei Krystallisationen aus Wasser gereinigtes Manninotriosazon wurde in ein Milieu von beträchtlichen Mengen Helixsaft gebracht (1 g auf 10 resp. 15 ccm Saft), mit Thymol und Toluol versetzt, 10 bis 15 Tage lang bei 40° sich selbst überlassen.

Nach Ablauf dieser Frist wurde die Verdauungslösung der Osazonprobe[1]) unterworfen. Nur ein einziges Osazon konnte nachgewiesen werden: nämlich Galaktosazon.

---

[1]) Siehe bezüglich der Methode: Bierry, l. c.

Nach Angabe von C. Tanret, der mittels Bromwasser Manninotriose in Manninotriosesäure übergeführt hat, wird letztere durch verdünnte Mineralsäuren in Galaktose und Gluconsäure gespalten:

$$\underset{\text{Manninotriose}}{C_{18}H_{32}O_{17}} + 2\,H_2O = \underset{\text{Galaktose}}{2\,C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Gluconsäure}}{C_6H_{12}O_7}$$

Diese Reaktion beweist, daß die Aldehydgruppe der Manninotriose am Glucoserest haftet.

Die aus der enzymatischen Wirkung des Helixsaftes sich ergebenden Tatsachen erbringen den Beweis, daß der an Phenylhydrazin und Harnstoff gebunden bleibenden Glucose die Aldehydgruppe angehört.

Die Annahme, daß die durch Helixsaft bewirkte Spaltung der Manninotriose in einem unmittelbaren Zerfall aus 2 Molekülen Galaktose und 1 Molekül Glucose, ohne Bildung eines Biosezwischenproduktes, besteht, wäre nicht zutreffend.

Einerseits sehen wir im Verlaufe der Digestion Unstimmigkeiten zwischen den nach Drehungs- und Reduktionsvermögen berechneten Zuckergewichten. Diese im Anfang ziemlich ausgesprochene Divergenz schwächt sich allmählich im Verhältnis zu der fortschreitenden Hydrolyse ab und wird beim Abschluß derselben Null. Andererseits kann man mit Hilfe der Osazone einzig die Gegenwart von freier Galaktose in der Lösung bei beginnender Spaltung feststellen, während die Glucose dann noch in gebundenem Zustand sich befindet und erst später in den freien übergeht.

Bevor nicht durch die Gegenwart von Glucosazon freie Glucose in den Verdauungsmischungen entdeckt wird, ist es unmöglich, Glucose auch auf andere Weise nachzuweisen, während man doch Galaktose und Manninotriose abscheiden kann. All diese Tatsachen, bekräftigt durch die Hydrolysenergebnisse des Manninotrioseharnstoffes und Manninotriosazons, sprechen ganz entschieden für die Anschauung, daß intermediär eine Biose (Glucose + Galaktose) im Verlauf des unter Einwirkung von Helixsaft sich vollziehenden Manninotrioseabbaues gebildet wird[1]).

---

[1]) H. Bierry, Compt. rend. de l'Acad. d. Sc. 20. Febr. 1911.

Der endgültige Beweis hätte Isolierung der Biose erfordert, doch sind die dahinzielenden Versuche, einen krystallisierten Körper zu erhalten, von keinen Erfolg begleitet gewesen. Wir können jedoch behaupten, daß die durch Helixsaft partiell hydrolysierte Manninotriose durch die Lactase der höheren Tiere nicht umgewandelt wird, was zu der Annahme berechtigt: in dieser Biose haben wir keine Lactose vor uns.

Da in den vor einiger Zeit veröffentlichten Versuchen von C. Neuberg und S. Lachmann[1]) es den Autoren niemals gelungen ist, aus den durch Einwirkung eines pflanzlichen Emulsins resultierenden Stachyoseabbauprodukten neben Glucose und Lävulose auch Galaktose abzuscheiden, denken die Verf. an die Möglichkeit, daß hier Bildung von Digalaktose vorläge. Mithin sind Helixsaft und Emulsin in ihrem Effekt auf Manninotetrose differenziert und die erhaltenen Biosen nicht miteinander identisch. Dieser Befund hat nichts Überraschendes, da wir ja von der Raffinose her wissen, daß ihre Spaltung je nach der Herkunft der sie bedingenden Fermente verschiedenartig sein kann.

Zusammenfassende Schlußsätze[2]).

Die höheren Tiere sondern keine löslichen, die Raffinose, Gentianose und Stachyose spaltenden Fermente ab. Alle unsere Versuche, die wir zur Erforschung dieser Frage mit Pankreassaft, mit oder ohne Kinase, mit durch Berkefeldkerzen filtrierten oder unfiltrierten Darmschleimhautextrakten angestellt haben, fielen negativ aus. Jedoch vermögen diese Tiere die genannten Polyosen bis zum gewissen Grade auszunutzen, da der Magensaft bei 38° eine teilweise Spaltung derselben bewirken kann, und zwar ist es die in ihm enthaltene Salzsäure, die das wirksame Agens darstellt.

Einigen Wirbellosen (Crustaceen und Mollusken) kommt die Fähigkeit zu, Raffinose, Gentianose und Stachyose voll zu verwerten, denn sie besitzen die für alle Stadien der Verdauung nötigen Fermente. Man hatte bisher die Gegenwart solcher Enzyme im Tierreich noch nicht nachgewiesen.

---

[1]) C. Neuberg und L. Lachmann, diese Zeitschr. 24, 166, 1910.

[2]) Diese beziehen sich auf diese Arbeit wie auch auf die zwei vorstehenden Abhandlungen in dieser Zeitschrift.

Die Verdauung der Hexotriosen verläuft in 2 Phasen: in der ersten findet rasch eine Abtrennung von Lävulose und Bildung einer Biose (Melibiose oder Gentiobiose) statt, in der zweiten wird die Biose ihrerseits, aber in bedeutend langsamerem Tempo, gespalten.

Der Abbau der Hexotetrose (Stachyose) geschieht in drei Stadien und erfordert das sukzessive Eingreifen von drei Fermenten. In dem ersten, im Verhältnis zu den beiden anderen, sehr kurzdauerndem Stadium sehen wir ebenfalls Abspaltung des d-Fructosemoleküls und Bildung einer Triose (Manninotriose); im zweiten löst sich von dieser ein Galaktosemolekül los und erzeugt eine Biose, die schließlich in einer dritten und letzten Phase gespalten wird. Der Verdauungssaft der Invertebrata enthält folglich, außer den zahlreichen darin vorkommenden Fermenten[1]): eine Lävulopolyase, eine Melibiase, eine Gentiobiase, eine Manninotriase und ein Enzym, das die im Laufe der Manninotriosespaltung entstehende Biose anzugreifen vermag. Die schon bei + 15° deutliche Wirkung dieser Fermente steigert sich gegen + 38° und wird bei + 50° noch intensiver. Zusatz von NaF als Antisepticum übt einen hemmenden Einfluß auf ihre Aktivität aus.

Bei allen tierischen Organismen hat der Verdauungsakt die Aufgabe, das Molekül in einfachere Bausteine zu zerlegen. Biosen, Triosen, Tetrosen werden durch lösliche Fermente in Monosen in aufeinanderfolgenden Stufen und durch denselben Mechanismus, die Hydrolyse, zersprengt.

Raffinose, Gentianose und Stachyose können als Derivate der Saccharose angesehen werden. Ihrem Molekül haftet ohne Ausnahme ein Rest Glucose und Lävulose an. Die gelindere Einwirkung von Mineralsäuren oder pflanzlichen Fermenten ist bei allen diesen Zuckerarten durch die Abspaltung eines Lävulosemoleküls charakterisiert (Scheibler und Mittelmeier, Bourquelot und Hérissey, C. Tanret). Auch im ersten Verdauungsstadium wird Lävulose abgetrennt. Den Beweis dafür lieferte die Isolierung von d-Fructose, die über

[1]) Helixsaft spaltet: Rhamninose, die Lactobion- und Maltobionsäure, die synthetischen Glucoside und Osazone der Biosen usw. In diesem Saft besitzen wir die reichste Quelle der die Kohlenhydrate angreifenden Fermente.

die Calciumverbindung nach der klassischen Methode von Jungfleisch und Lefranc gelingt.

Aus dem Umstande, daß Melibiotit bei der Hydrolyse Galaktose liefert, haben Scheibler und Mittelmeier geschlossen, daß das Glucosemolekül in der Mitte der Raffinosekette gelagert ist, die Galaktose- und Glucosereste an den beiden Enden liegen.

Sie haben für die Raffinose eine Formel vorgeschlagen, in der das Dextrosemolekül an das Lävulosemolekül wie bei der Saccharose gekettet ist und das Galaktosemolekül an das Dextrosemolekül sich anschließt wie bei der Lactose. Diese Konstitution könnte gleichfalls für die Gentianose in Betracht kommen, nur wäre in diesem Falle die Galaktose durch Glucose ersetzt.

Die Formel würde so aussehen:

```
    ┌─CH────┐          CH──────┐       CH₂─OH
   /   |     \          |  \    O        |
  /  HC─OH    \       HC─OH \    \──C────┐
 O     |       O        |    O       |    \
  \ OH─CH       \   OH─CH   /   OH─CH      \
   \   |         \      |  /         |      O
    \──CH         \    HC─/        HC─OH   /
       |           \    |            |    /
     HC─OH          \  HC─OH        HC──/
       |             \  |            |
     CH₂─OH           \─CH₂        CH₂─OH
 Galaktoserest       Glucoserest   Fructoserest
```

Die Versuche von C. Neuberg, dem es gelungen ist, mittels pflanzlichen Emulsins die Raffinose einerseits in Galaktose und andererseits in Rohrzucker zu zerlegen, stellen diese Formel sicher und erbringen den entscheidenden Beweis dafür, daß die Fructose mit der Melibiose wie der Glucoserest mit der Lävulose im Rohrzucker verknüpft ist, nach der Art, die von E. Fischer hierfür angenommen wird.

Nur eine aus den Versuchen C. Tanrets sich ergebende Tatsache steht mit dem obigen Schema nicht im Einklang. Wenn dieses der Raffinosekonstitution entspricht, so enthält sie nur 11 Hydroxylgruppen, die sich mit Essigsäure zu 11fach acetylierter Raffinose $C_{18}H_{21}O_5(C_2H_3O_2)_{11}$ vereinigen können, die in der Tat von Scheibler und Mittelmeyer erhalten

worden ist. Doch hat C. Tanret[1]) durch Erhitzen von Raffinose mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat einen Ester isoliert, der durch Verseifung die Raffinose regeneriert. Dieser Ester entspricht, seiner Konstitution nach, einer der Formeln: $C_{18}H_{21}O_{5}(C_{2}H_{3}O_{2})_{11}$ oder $C_{18}H_{20}O_{4}(C_{2}H_{3}O_{2})_{12}$, doch nach der Verseifungszahl scheint er 12fach acetyliert zu sein.

Diesem Einwand ist folgendes entgegenzuhalten:

Wenn das Dextrosemolekül an das Fructosemolekül in derselben Weise wie in der Saccharose verankert ist, so müßte von der Raffinose, Gentianose und Stachyose unter Einwirkung des Invertins das Lävulosemolekül abgetrennt werden. Andererseits müßte die auf diese selben Polysaccharide wirkende Lactase das Galaktosemolekül davon loslösen, wäre die Verknüpfung des Moleküls dieser Hexose an das Dextrosemolekül gleich derjenigen bei der Lactose. Dies ist aber nicht der Fall.

Die Darmsucrase des Hundes invertiert zwar Saccharose, greift aber Raffinose nicht an. Dieses selbe Invertin versagt gleichfalls bei Gentianose und Stachyose. Aus unseren Versuchen geht auch hervor, daß die von höheren Tieren stammende Lactase auf diese drei Polyosen wirkungslos ist.

Daraus folgt, daß das lösliche, im Hundedarm Saccharose invertierende Ferment sich von dem Invertin der Hefe der Mollusken und Crustaceen unterscheidet, das nicht nur auf Saccharose, sondern auf Gentianose, Raffinose und Stachyose spaltend einwirkt, oder man zieht einen anderen Schluß, daß die Hefe und die Wirbellosen nämlich ein spezifisches, an die Polyosen angepaßtes Ferment sezernieren. Diese letztere Hypothese scheint die richtige zu sein, denn wir haben gefunden, daß der Verdauungssaft anderer Wirbellosen (Aplysia punctata Cuv. als Beispiel für Mollusken, Homarus vulgaris M. Edw. für Crustaceen) trotz Einwirkung auf Saccharose, den drei anderen Sacchariden Raffinose, Gentianose und Stachyose gegenüber inaktiv bleibt.

Dessen ungeachtet glauben wir aus Gründen, die früher dargelegt sind, daß es sich nur um eine Spezies derselben Gattung „Invertin“[2]). und nicht um ein besonderes Ferment

[1]) C. Tanret, Bull. Soc. chim. (3) **13**, 261.

[2]) H. Bierry, Compt. rend. de l'Acad. d. Sc. 5. April 1909.

handelt, weil in allen Fällen, wo wir einen auf die genannten Polyosen aktiven Verdauungssaft angetroffen haben, derselbe auch Saccharose zu invertieren vermochte.

Nun können Gentianose, Raffinose und Stachyose als Fructoside der Gentiobiose, Melibiose und Manninotriose angesehen werden. Alle sind rechtsdrehend und liefern beim ersten Hydrolysestadium d-Fructose. Auch selbst die Saccharose können wir als ein Derivat der d-Fructose auffassen, das zu dieser selben Serie gehören und das Anfangsglied darstellen würde.

Nach unseren jetzigen Kenntnissen über die Einwirkung „der Spezies einer selben Fermentgattung" steht der Auffassung nichts entgegen, daß es Invertine gibt, die auf diese ganze Serie Spaltungskraft besitzen, und andere, deren Angriff auf das Anfangsglied, die Saccharose, beschränkt ist. So liegen, wie wir wissen, die Verhältnisse bei den verschiedenen Lactasen.

Hiermit wird auch der Grund aufgeklärt, warum gegen Invertin und die Lactase der höheren Tiere Raffinose, Gentianose und Stachyose resistent sind.

Die drei Polyosen müssen, da sie in der Serie auf einer höheren Stufe als die Saccharose stehen, durch den Magen-Darmsaft von Helix schwerer angegriffen werden, was auch der Wirklichkeit entspricht. Als Beispiel diene folgender Versuch.

1	Saccharose	0,50 g	2	Gentianose	0,50 g
	Helixsaft	1 ccm		Helixsaft	1 ccm
	Dest. Wasser	25 „		Dest. Wasser	25 „
3	Raffinose	0,50 g	4	Stachyose	0,50 g
	Helixsaft	1 ccm		Helixsaft	1 ccm
	Dest. Wasser	25 „		Dest. Wasser	25 „

Einwirkungsdauer: $1^1/_2$ Stunde bei 38°.

Die 0,50 g Saccharose haben 0,34 g Invertzucker ergeben; die Gentianose 0,06 g, die Stachyose 0,02 g und die Raffinose nur 0,01 g Spaltungsprodukte. Man sieht hieraus, daß bei den Polyosen die Spaltung erst später und langsamer eingesetzt hat.

Wir schlagen für die Invertinart, die in diesen Lävulopolyosen die Abtrennung des Lävulosemoleküls bewirkt, den Namen Lävulopolyase vor.

Auf unser Wissen von der Individualität der löslichen Fermente fußend, können wir annehmen, daß in der Gentianose,

Raffinose und Stachyose das d-Fructosemolekül an das Glucosemolekül in der gleichen Weise verankert ist, in anderen Worten, sein Anknüpfungspunkt und damit der Angriffspunkt des Fermentes ist in diesen drei Fällen der gleiche. Man muß folglich für diese komplexen Zuckerstoffe dieselbe Struktur postulieren; denn wir wissen, daß die „geringste Modifikation in der Konfiguration[1]) genügt, um die Wirkung eines Enzyms zu hemmen“.

[1]) E. Fischer, „Faraday-Vortrag“, gehalten vor der Londoner chem. Gesellschaft am 18. Okt. 1907.

Zur Frage der Hitzebeständigkeit von Trypsin und Pepsin.

Von

Kohshi Ohta (Tokio).

(Aus der chemischen Abteilung des tierphysiologischen Instituts der Kgl. landwirtschaftlichen Hochschule zu Berlin.)

(Eingegangen am 20. Juli 1912.)

E. W. Schmidt[1]) hat die auffällige Beobachtung mitgeteilt, daß Trypsin im Gegensatz zu den geläufigen Anschauungen in wässeriger Lösung hitzebeständig sei, wenn das Kochen bei Gegenwart einer löslichen kolloidalen Substanz wie Pepton, Gelatine oder Agar-Agar geschehe. Die einige Zeit im lebhaften Sieden belassene Fermentlösung war nach dem Abkühlen imstande, eine Fibrinflocke in typischer Weise zu verdauen, ja sie entfaltete ihre Verdauungskraft auf Gelatine und Pepton bei 100° momentan, indem dabei Tryptophan abgespalten wurde, kenntlich am positiven Ausfall der Bromwasserreaktion.

Bei der theoretisch wie praktisch gleich großen Bedeutsamkeit dieser Angaben von E. W. Schmidt unternahm ich auf Veranlassung von Prof. C. Neuberg eine Wiederholung dieser Trypsinexperimente und versuchte eine Ausdehnung derselben auf das wichtigste andere proteolytische Enzym, das Pepsin.

Vorweg will ich bemerken, daß mir die Reproduktion der Schmidtschen Befunde mit Trypsin nicht gelungen ist, auch schlugen die Versuche fehl, mit Pepsin ähnliche Phänomene zu erzielen. Dabei habe ich mich bemüht, außer an der Hand der Fibrinflockenmethode auch auf polarimetrischem Wege den Eintritt einer ev. Verdauung festzustellen. Denn Wittepepton wie Seidenfibroinpepton, die ja zu ähnlichen Zwecken vielfach

[1]) E. W. Schmidt, Zeitschr. f. physiol. Chem. 67, 314, 1910.

Verwendung gefunden haben, werden durch Trypsin mit großer Leichtigkeit abgebaut. Aber auch hier habe ich keine Drehungsänderungen feststellen können, die den Rückschluß auf eine Verdauung rechtfertigen würden.

Schmidt hat weiter angegeben, daß Gelatine einfach durch schnelles Aufkochen mit einer Trypsinlösung sofort die Fähigkeit verliere, in der Kälte zu gelatinieren. Diese Erscheinung habe ich an meinen verschiedenen, in den Kontrollen als äußerst wirksam befundenen Trypsinpräparaten nicht hervorrufen können. Auch nach dem Aufkochen mit wirksamen Trypsinlösungen erstarrte die Gelatine in meinen Proben wieder nach dem Abkühlen und Stehen.

Bezüglich der Behauptung Schmidts, daß durch Aufkochen mit Trypsin eine brüske Verdauung unter Freiwerden von Tryptophan herbeigeführt werde, kann ich nichts Bestimmtes aussagen. Denn meine Trypsinlösungen ergaben an sich mit Bromwasser eine Reaktion auf freies Tryptophan. Dieselbe fiel natürlich auch nach dem Aufkochen mit Gelatine oder Peptonen positiv aus; eine Verstärkung der Reaktion habe ich nicht wahrnehmen können.

Angesichts der bestimmten Behauptungen Schmidts ist es unmöglich, Gründe anzugeben, worauf bei mir die negativen Ausfälle bei der Wiederholung und auch bei Versuchen zur Erweiterung der Schmidtschen Versuche beruhen. Regenerationserscheinungen der etwa durch Aufkochen umgelagerten Enzyme, wie sie M. J. Gramenitzki[1]) bei längerer Aufbewahrung erhitzter Amylaselösungen beobachtet hat, erscheinen nach Anlage der Schmidtschen Versuche als ausgeschlossen. Auch eine Bildung von Zymoiden im Sinne von A. R. Bearn und W. Cramer[2]) kann man nicht für die negativen Resultate meiner Nachprüfungen verantwortlich machen. Denn diese Zymoide, die wie Antifermente der Enzymreaktion entgegenwirken, bilden sich nur beim Erwärmen auf 60°; bei 100° gehen sie meist zugrunde. Außerdem habe ich ebenso schnell wie Schmidt meine Lösungen auf 100° gebracht.

---

[1]) M. J. Gramenitzki, Zeitschr. f. physiol. Chem. **69**, 299, 1910.

[2]) A. R. Bearn und W. Cramer, Journ. of Physiol. **34**, 36, 1906; Biochemical Journ. **2**, 174, 1907.

Vorläufig stehen also Beobachtungen gegen Beobachtungen.

Da ja Fermente nichts Einheitliches sind, werden weitere Untersuchungen vielleicht feststellen können, ob Beimengungen zu den Enzymen dieses verschiedene Verhalten gegen Temperatursteigerungen zu erklären vermögen.

Aus der großen Reihe meiner Versuche führe ich folgende Daten, zum Teil tabellarisch, an:

I. Verwendete Enzymlösungen.

a) Trypsinlösung A.

5 g Trypsin von Fairchild Bros., New York, wurden mit 100 ccm Wasser unter Zusatz von Toluol öfter durchgeschüttelt, 1 Tag im Brutschrank bei 37° belassen und dann filtriert. Das klare, gelbe Filtrat wurde wieder mit Toluol versetzt.

b) Trypsinlösung B.

5 g Trypsin Rhenania wurden genau wie sub a) behandelt.

c) Pepsinlösung.

1,0 g reinstes Pepsin Witte wurde unter Toluolzusatz und häufigem Umschütteln 24 Stunden bei 37° digeriert und dann klar filtriert.

II. Verwendete Kolloidlösungen.

a) 10 g reinste Gelatine des Handels wurden mit 100 ccm Wasser versetzt und heiß gelöst.

b) 5 g Wittepepton wurden in 100 ccm destilliertem Wasser gelöst.

c) 20 g Seidenfibroinpepton wurden in 100 ccm Wasser gelöst.

Lösung b) und c) wurden durch einfache Filtration völlig klar erhalten.

III. Versuche.

Die Ferment- wie die Kolloidlösung wurden vor jedem Versuche genau abpipettiert; sie wurden aus der unter dem Toluol befindlichen Flüssigkeitsschicht entnommen.

Um einer Verdauungswirkung bei Zimmertemperatur vorzubeugen, wurde die Mischung unmittelbar nach der Herstellung sogleich in einem Erlenmeyerkölbchen auf dem Draht-

netz zum Sieden gebracht und 2 bis 3 Minuten darin belassen. Die ganze Prozedur erforderte 4 Minuten.

Nach Abkühlung, die ev. durch Eintauchen des Kölbchens in kaltes Wasser beschleunigt werden kann, wurde die Mischung mit einigen Tröpfchen Toluol und einer Fibrinflocke versetzt und verschlossen im Brutschrank unter öfterem Umschütteln aufbewahrt.

Das Fibrin war gekocht und unter Alkohol aufbewahrt gewesen. Vor jedem Versuch wurde ein Stück gewässert und abgepreßt.

Falls eine besondere Alkalisierung der tryptischen Verdauungsproben vorgenommen wurde, erfolgte sie, wie das jetzt üblich, mit Ammoniak, und zwar mit einigen Tropfen einer Lösung, die auf 100 ccm 0,1 ccm gewöhnliches NH_3 (10%ig) enthielt.

Zu den Pepsinversuchen diente die übliche Verdauungssalzsäure, die aus 10 ccm 25%iger HCl und 990 ccm H_2O bereitet wird.

Selbstverständlich wurden die Fibrinflocke sowie die NH_3- bzw. HCl-Lösung erst nach dem Kochen und nach völliger Abkühlung zugesetzt (vgl. die Anm. S. 478).

a) Trypsinlösung B, Wittepeptonlösung und Fibrinflocken.

Nr.	Ansatz unter Zugabe von Toluol	Vorbehandlung	Verdauung des Fibrins nach 24 Std.	2 Tagen	18 Tagen
1	10 ccm Wittepeptonlösung 1 ccm Trypsinlösung B Fibrinflocke	ungekocht	glatt gelöst	ebenso	ebenso
2	11 ccm Wasser Fibrinflocke	„	ungelöst	ungelöst	ungelöst
3	10 ccm Wittepeptonlösung 1 ccm Trypsinlösung B Fibrinflocke	gekocht	aufgelockert, doch ungelöst	„	„
4	10 ccm Wittepeptonlösung 1 ccm Trypsinlösg. 0,1 „ verd. NH_3 Fibrinflocke	„	aufgelockert, doch ungelöst	„	„

In den gekochten Mischungen fand keine Verdauung statt.

β) Trypsinlösung A in Wittepeptonlösung zeigte genau dasselbe Verhalten zu Fibrinflocken.

γ) Trypsinlösunng B und Seidenfibroinlösung.

Nr.	Ansatz unter Zugabe von Toluol	Vorbehandlung	Ausfall von Tyrosin nach		
			24 Std.	2 Tagen	18 Tagen
1	10 ccm Seidenfibroinpeptonlösung 1 ccm Trypsinlösung B	ungekocht	reichlich Tyrosinkrystalle	ebenso	ebenso
2	10 ccm Seidenfibroinpeptonlösung 1 ccm Trypsinlösung B 0,1 ccm verd. NH_3	„	do.	„	„
3	10 ccm Seidenfibroinpeptonlösung 1 ccm Trypsinlösung B	gekocht	unverändert	unverändert	Spärliche amorphe Flocken, in denen mikroskopisch kein Tyrosin nachweisbar ist
4	10 ccm Seidenfibroinpeptonlösung 1 ccm Trypsinlösung B 0,1 ccm verd. NH_3	„	do.	do.	do.

In den gekochten Proben fand keine Spaltung des Seidenfibroinpeptons statt.

δ) Polarimetrische Prüfung des Gemisches von Trypsinlösung A und Wittepeptonlösung.

Nr.	Ansatz unter Zusatz von Toluol	Vorbehandlung	Drehung[1]) nach		
			24 Std.	48 Std.	72 Std.
1	10 ccm Wittepeptonlösung 2 „ Trypsinlösung A 0,1 „ verd. NH_3	ungekocht	— 2,8	— 1,5	— 1,0
2	10 ccm H_2O 2 „ Trypsinlösung A 0,1 „ verd. NH_3	ungekocht	— 0,1	— 0,1	— 0,1
3	10 ccm Wittepeptonlösung 2 „ H_2O 0,1 „ verd. NH_3	ungekocht	— 2,8	— 2,8	— 2,5
4	10 ccm Wittepeptonlösung 2 „ Trypsinlösung 0,1 „ verd. NH_3	gekocht	— 2,7	— 2,7	— 2,5

[1]) Die Drehung wurde hier im 1 dcm-Rohr in einem Polarisationsapparate abgelesen, der für 2 dm-Rohre bei Auerlicht Prozente Glucose angibt.

In der gekochten Mischung tritt keine stärkere Drehungsabnahme ein als in einer fermentfreien Wittepeptonlösung allein. Diese Drehungsänderung, die im Vergleich mit einer wirklich verdauten Probe minimal ist, beruht vielleicht auf einer geringen Hydrolyse unter dem Einfluß der OH-Ionen.

ε) Polarimetrische Prüfung des Gemisches von Trypsinlösung A[1]) und Seidenfibroinpeptonlösung.

Nr.	Ansatz unter Zugabe von Toluol	Vorbehandlung	Drehung[2]) sofort	nach 24 Std.	nach 48 Std.	nach 72 Std.
1	10 ccm Seidenfibroinpeptonlösung 2 ccm Trypsinlösung A 0,1 „ verd. NH_3	ungekocht	— 1,0	— 1,5	— 1,5	Getrübt durch reichl. Tyrosinausfall
2	10 ccm H_2O 2 „ Trypsinlösung A 0,1 „ verd. NH_3	ungekocht	— 0,1	— 0,1	— 0,1	— 0,1
3	10 ccm Seidenfibroinpeptonlösung 2 ccm H_2O 0,1 „ verd. NH_3	ungekocht	— 1,0	— 1,0	— 1,0	— 1,0
4	10 ccm Seidenfibroinpeptonlösung 2 ccm Trypsinlösung A 0,1 „ verd. NH_3	gekocht	— 1,0	— 1,0	— 1,0	— 1,0

In einer gekochten Mischung beobachtet man keine Änderung im Drehungsvermögen der Seidenfibroinpeptonlösung.

ζ) Pepsinlösung, Wittepeptonlösung, Fibrinflocken und Verdauungssalzsäure.

Nr.	Ansatz unter Zugabe von Toluol	Vorbehandlung	Verdauung des Fibrins nach 48 Std.	72 Std.
1	10 ccm Wittepeptonlösung 2 „ Pepsinlösung 10 „ verd. HCl Fibrinflocke	ungekocht	bis auf Spuren gelöst	gelöst
2	10 ccm Wittepeptonlösung 2 „ Pepsinlösung 10 „ verd. HCl Fibrinflocke	gekocht	ungelöst (nur gequollen)	ungelöst (nur gequollen)

[1]) Trypsinlösung A spaltet offenbar etwas langsamer als Lösung von Trypsin B (vgl. S. 476); jedenfalls erfolgt die Tyrosinausscheidung nicht so rasch. Die mit Trypsinlösung A angestellten Gemische bleiben also länger klar und sind daher für die polarimetrische Prüfung geeigneter.

[2]) Im 2 dm-Rohr, in demselben Apparate, wie Anm. 1 auf S. 476 angegeben.

Nr.	Ansatz unter Zugabe von Toluol	Vorbehandlung	Verdauung des Fibrins nach	
			48 Std.	72 Std.
3	10 ccm Wittepeptonlösung 2 „ Pepsinlösung 10 „ verd. HCl Fibrinflocke	gekocht[1])	ungelöst (nur gequollen)	ungelöst (nur gequollen)
4	10 ccm H_2O 2 „ Pepsinlösung 10 „ verd. HCl Fibrinflocke	ungekocht	bis auf Spuren gelöst	gelöst
5	10 ccm H_2O 10 „ verd. HCl Fibrinflocke	ungekocht	ungelöst (nur gequollen)	ungelöst (nur gequollen)

In der gekochten Mischung von Pepsin und Pepton findet keine Lösung des Fibrins statt; letzteres quillt nur in üblicher Weise unter dem Einflusse der Verdauungssalzsäure.

η) Pepsinlösung, Wittepeptonlösung, Fibrinflocken unter Verwendung einer größeren Quantität Verdauungssalzsäure.

Nr.	Ansatz unter Zugabe von Toluol	Vorbehandlung	Verdauung des Fibrins nach		
			24 Std.	72 Std.	120 Std.
1	10 ccm Wittepeptonlösung 2 „ Peptonlösung 20 „ verd. HCl Fibrinfloke	ungekocht	beinahe gelöst	gelöst	gelöst
2	10 ccm Wittepeptonlösung 2 „ Pepsinlösung 20 „ verd. HCl Fibrinflocke	gekocht	ungelöst (nur gequollen)	ungelöst (nur gequollen)	ungelöst (nur gequollen)
3	10 ccm Wittepeptonlösung 2 „ Pepsinlösung 20 „ verd. HCl Fibrinflocke	gekocht[1])	ungelöst (nur gequollen)	ungelöst (nur gequollen)	ungelöst (nur gequollen)

Auch eine Steigerung der Menge von Verdauungssalzsäure hat keinen Einfluß auf die Lösung des Fibrins in der gekochten Mischung von Pepsin und Pepton.

---

[1]) Da möglicherweise Pepsin in verdünnter salzsaurer Lösung kochbeständiger als in rein wässeriger Flüssigkeit war, wurde hier die Verdauungssalzsäure vor dem Aufkochen zugegeben. Der Versuch fiel ebenso negativ aus.

ϑ) Pepsinlösung, Gelatinelösung, Fibrinflocken und Verdauungssalzsäure.

Nr.	Ansatz unter Zugabe von Toluol	Vorbehandlung	Verdauung des Fibrins nach		
			48 Std.	72 Std.	120 Std.
1	10 ccm Gelatinelösung 2 „ Pepsinlösung 10 „ verd. HCl Fibrinflocke	ungekocht	fast gelöst	gelöst	gelöst
2	10 ccm Gelatinelösung 2 „ Pepsinlösung 10 „ verd. HCl Fibrinflocke	gekocht	ungelöst	ungelöst	ungelöst
3	10 ccm Gelatinelösung 2 „ Pepsinlösung 10 „ verd. HCl Fibrinflocke	gekocht[1])	ungelöst	ungelöst	ungelöst

Im gekochten Gemisch von Pepsin und Gelatine tritt die Fibrinauflösung nicht ein, die im ungekochten Gemenge vor sich geht.

ι) Pepsinlösung, Gelatinelösung, Fibrinflocke unter Verwendung einer größeren Quantität Verdauungssalzsäure.

Nr.	Ansatz unter Zugabe von Toluol	Vorbehandlung	Verdauung des Fibrins nach		
			48 Std.	72 Std.	200 Std.
1	10 ccm Gelatinelsg. 2 „ Pepsinlsg. 20 „ verd. HCl Fibrinflocke	ungekocht	größtenteils gelöst	gelöst	gelöst
2	10 ccm Gelatinelsg. 2 „ Pepsinlsg. 20 „ verd. HCl Fibrinflocke	gekocht	ungelöst (nur gequollen)	ungelöst (nur gequollen)	ungelöst
3	10 ccm Gelatinelsg. 2 „ Pepsinlsg. 30 „ verd. HCl Fibrinflocke	gekocht[1])	ungelöst (nur gequollen)	ungelöst (nur gequollen)	ungelöst

Eine Erhöhung der Menge Verdauungssalzsäure ändert nichts am Ausbleiben der Fibrinauflösung durch das gekochte Gemisch von Pepsin und Gelatine.

---

[1]) Vgl. Anm. S. 478.

ϰ) Erstarrungsproben an Gelatine, die mit Trypsinlösungen aufgekocht war.

1	10 ccm Gelatinelösung 1 „ Trypsinlösung A	gekocht	Nach 1/2 Stunden erstarrt
2	10 ccm Gelatinelösung 2 „ Trypsinlösung A	„	„ 1/2 „ „
3	10 ccm Gelatinelösung 1 „ Trypsinlösung B	„	„ 1/2 „ „
4	10 ccm Gelatinelösung 2 „ Trypsinlösung B	„	„ 1/2 „ „

Das Verhalten der mit verschiedenen Trypsinpräparaten und wechselnden Mengen dieser Enzymlösungen aufgekochten Gelatine weicht nicht nachweisbar von dem gänzlich unbehandelter Gelatine ab.

Über das Verhalten der Äpfelsäure im Tierkörper.

Von

Kohshi Ohta (Tokio).

(Aus der chemischen Abteilung des tierphysiologischen Instituts der Kgl. landwirtschaftlichen Hochschule zu Berlin.)

(Eingegangen am 20. Juli 1912.)

Wohl auf J. v. Liebig geht die in fast allen Lehrbüchern vertretene Anschauung zurück, daß die Pflanzensäuren im Organismus der Tiere und der Menschen völlig verbrennen. In der Tat wird nach Zufuhr von pflanzensauren Alkalien ein alkalischer Harn entleert, dessen Reaktion auf einem Gehalt an Alkalicarbonat beruht.

Allein Prof. C. Neuberg machte mich darauf aufmerksam, daß es sich hierbei nicht um eine vollständige, sondern nur um eine partielle Verbrennung der pflanzensauren Salze handeln könne. Denn schon die Versuche von A. Brion[1]) hatten ergeben, daß beim Hunde von verfüttertem Natriumsalz der Weinsäure ein Teil unverändert im Harn erscheint. Während es zunächst schien, daß die Konfiguration einen Einfluß auf die Verbrennlichkeit der Weinsäure im Hundeorganismus ausübe, zeigten C. Neuberg und S. Saneyoshi[2]), daß ein Unterschied im Verhalten der verschiedenen stereoisomeren Formen nicht besteht, indem die Natriumsalze von d-, l- und d,l-Weinsäure wenigstens vom Hunde gleichmäßig zu beträchtlichem Teile unverändert durch den Harn ausgeschieden werden.

Ähnlich wird nach unveröffentlichten Versuchen auch die Citronensäure nicht völlig im Tierkörper verbrannt. Für eine in gewissem Sinne den Pflanzensäuren verwandte Oxysäure, für

---

[1]) A. Brion, Zeitschr. f. physiol. Chem. 25, 282, 1898.

[2]) C. Neuberg und S. Saneyoshi, diese Zeitschr. 36, 32, 1911.

die d-α-Glucoheptonsäure, habe ich selbst im hiesigen Institut gezeigt[1]), daß sie vom Organismus des Menschen, des Hundes und Kaninchens nur zum Teil zerstört werden kann.

Von den natürlich vorkommenden Pflanzensäuren besitzt nur die Äpfelsäure, $COOH.CH_2.CHOH.COOH$, wegen ihrer weiten Verbreitung in Vegetabilien und ihrer nahen Beziehungen zum Eiweißspaltungsprodukt Asparaginsäure, $COOH.CH_2.CHNH_2.COOH$, sowie zu der physiologisch unzweifelhaft wichtigsten Oxalessigsäure[2]), $COOH.CH_2.CO.COOH$, ein erhebliches Interesse. Gern bin ich deshalb der Aufforderung von Prof. C. Neuberg gefolgt, die Verbrennlichkeit dieser Säure im Tierkörper zu prüfen.

Zur Verwendung kam die natürlich auftretende Form der Äpfelsäure, die l-Äpfelsäure; als Versuchstiere dienten Hunde und Kaninchen, denen die l-Äpfelsäure als Natriumsalz per os sowie subcutan beigebracht wurde.

Nach verschiedenen Versuchen zur Bestimmung der Äpfelsäure blieb ich bei dem polarimetrischen Verfahren von P. A. Yoder[3]) stehen, das sich für die Ermittlung dieser Säure in Ahorn- und Rohrzuckerprodukten trefflich bewährt. Das Verfahren konnte auch für den Harn durch einige Modifikationen geeignet gestaltet werden.

Yoder verwertet die von P. Walden[4]) gemachte Beobachtung, daß Uranylsalze die Drehung der Äpfelsäure ganz beträchtlich steigern. Während für eine $3^0/_0$ige Lösung von freier l-Äpfelsäure $[\alpha]_D = -2{,}25^0$ ist, beträgt die spezifische Drehung einer $1^0/_0$igen, mit der richtigen Menge Uranylacetat versetzten l-Äpfelsäure

$$[\alpha]_{D_{20}} = -501^0 \text{ bei gelbem Licht}$$

oder

$$[\alpha]_{D_{20}} = -515^0 \text{ bei weißem Licht.}$$

Der maximale Drehungswert wird jedoch nur erreicht, wenn freie l-Äpfelsäure mit Uranylacetat in Reaktion tritt.

---

1) K. Ohta, diese Zeitschr. 38, 421, 1912.

2) C. Neuberg und L. Tir, diese Zeitschr. 32, 330, 1911 und C. Neuberg und L. Karczag, diese Zeitschr. 36, 68, 1911.

3) P. A. Yoder, Zeitschr. f. Nahrungs- u. Genußmittel 22, 329, 1911.

4) P. Walden, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 30, 2889, 1897; 32, 2849, 1899.

Im Urin ist die l-Äpfelsäure als Alkalisalz zugegen. Alle Versuche, sie mit Mineralsäuren in Freiheit zu setzen und so für die Polarisation in Urangegenwart vorzubereiten, hatten kein günstiges Resultat.

Es ergab sich jedoch, daß ein schwaches Ansäuern mit Essigsäure eine Flüssigkeit liefert, die nach Behandlung mit Uranylacetat für die optische Bestimmung geeignet ist. Allerdings ist es mir mit dieser Essigsäuremethode nicht gelungen, zu normalen Urinen oder auch zu reinem Wasser zugefügte Äpfelsäure ganz quantitativ wiederzufinden, ich hatte fast stets einen Verlust von durchschnittlich 7 % zu verzeichnen.

Vorbehandlung der Harne mit Bariumacetat oder mit essigsaurem Blei verschlechterten die Resultate. Da alle auf Abscheidung der Äpfelsäure beruhenden Verfahren in dem so kompliziert zusammengesetzten Gemische, wie es der Harn ist, weit ungünstigere Ergebnisse lieferten, ließ ich es bei der einfachen Ansäuerung mit Essigsäure und polarimetrischen Bestimmung bewenden, die ja den Vorzug großer Bequemlichkeit besitzt.

Die notwendigen Mengen Essigsäure und Uranylacetat lassen sich schwer berechnen, sie sind in jedem einzelnen Falle zu bestimmen, schon wegen des wechselnden Gehaltes der Harne an Alkalicarbonat und Phosphorsäure, die ja Uran verbraucht und als Uranylphosphat niederschlägt. Uranylacetat wendet man einfach im Überschuß an und kann den richtigen Zusatz von Essigsäure unschwer in drei Versuchen mit wenigen Kubikzentimetern Harn feststellen, die zugleich die polarimetrische Äpfelsäurebestimmung in sich schließen (s. S. 485 u. 486).

Die Tierexperimente ergaben nun, daß größere Mengen von neutralem Natriummalat bei oraler Zufuhr giftig sind und bei einigen Tieren den Tod unter den Erscheinungen einer akuten Enterogastritis herbeiführen.

Während ein Kaninchen von 2 bis 3 kg 10 bis 20 g l-Äpfelsäure in Form des Natriumsalzes völlig zerstört, wurden von 25 bis 30 g l-Äpfelsäure deutliche Mengen (bis 5 %) wieder ausgeschieden.

Bei subcutaner Verabfolgung können schon nach Zufuhr von 10 g l-Äpfelsäure etwa 6 % unverbrannt den Organismus des Kaninchens verlassen, doch bestehen individuelle Unterschiede.

Beim Hund habe ich nur subcutane Versuche angestellt und gefunden, daß Tiere von rund 7 kg Körpergewicht 10 bis 20 g l-Äpfelsäure bis zu 1 bzw. 1,5% verwerten. Gibt man dann größere Gaben, z. B. 30 g, so steigt die Ausscheidung auf mehr als 4% der eingeführten Quantität.

Es schien mir notwendig, die ausgeschiedene Substanz nicht nur an Hand ihres charakteristischen Verhaltens bei der Drehung als l-Äpfelsäure zu erkennen, sondern auch in Substanz darzustellen. Aus Hundeharn gelang die Isolierung von l-Äpfelsäure nach Fällung als Bariumsalz und durch Reinigung über die Bleiverbindung; ihr Vorliegen wurde durch Analyse und Eigenschaften bestätigt.

Versuche.

I. Bestimmung der Äpfelsäure im Harn.

Von den zahlreichen Versuchen, die ich zur Lösung dieser Aufgabe vorgenommen habe, führe ich nur die an, die schließlich ein befriedigendes Ergebnis lieferten und die im nachstehenden benutzte Methodik ergaben.

Es wurden folgende Lösungen verwendet:

a) normaler Menschen- oder Hundeharn;
b) 5%ige l-Äpfelsäurelösung;
c) n-NaOH;
d) gewöhnliche Essigsäure (30%ig);
e) gesättigte wässerige Uranylacetatlösung.

Um die natürlichen Verhältnisse nachzuahmen, wurden bestimmte Mengen Urin und Äpfelsäurelösung gemischt, mit n-NaOH alkalische Reaktion hergestellt und nunmehr mit wechselnden Mengen Essigsäure angesäuert. Uranylacetat wurde der Einfachheit wegen stets im Überschuß angewendet, da überschüssiges Uran die Drehung nicht ändert. Durch Zusatz wechselnder Mengen H_2O wurde schließlich stets das gleiche Volumen hergestellt.

Die Lösungen filtrieren außerordentlich leicht und gut, da der Uranylphosphatniederschlag alle Trübungen mitreißt. Sofort nach der Filtration kann polarisiert werden.

Die Ablesungen wurden in einem gewöhnlichen Polarisationsapparat vorgenommen, der bei Auerlicht und 2 dcm-Röhren Prozente Traubenzucker anzeigte. Da die spezifischen

Drehungen von Uran-Äpfelsäure und Glucose im Verhältnis von $\frac{515}{52,6}$ stehen, so sind die abgelesenen Werte durch 9,78 zu dividieren, um die in 100 ccm vorhandenen Gramme l-Äpfelsäure zu erhalten.

Besonders habe ich mich davon überzeugt, daß normaler Harn durch Zusatz von Uranylacetat und Essigsäure keine Drehung annimmt. Diese Feststellung war nötig, da bekanntlich normale Harne bisweilen schwach lävogyr sind und es möglich gewesen wäre, daß diese geringe Linksdrehung durch Uransalz eine wahrnehmbare Steigerung erfahren hätte.

Folgende kleine Tabelle gibt eine Übersicht über die Analysenresultate bei normalen Harnen mit Äpfelsäurezusatz.

	Urin Nr.			Kontrolle allein mit Wasser
	1	2	3	
Harn	10,0 ccm	10,0 ccm	10,0 ccm	0,0 ccm
5 %ige Äpfelsäurelösung	1,0 „	1,0 „	1,0 „	1,0 „
n-NaOH	1,0 „	1,0 „	1,0 „	1,0 „
Essigsäure	0,5 „	1,0 „	2,0 „	1,0 „
Uranylacetatlösung	5,0 „	5,0 „	5,0 „	5,0 „
Wasserzusatz	1,5 „	1,0 „	0,0 „	11,0 „
Gesamtvolumen	19,0 ccm	19,0 ccm	19,0 ccm	19,0 ccm
Drehung im 1 dcm-Rohr	−1,15 %	−1,2 %	−1,2 %	−1,2 %
Äpfelsäure gefunden[1])	0,0447 g	0,0466 g	0,0466 g	0,0466 g
„ zugefügt	0,0500 „	0,0500 „	0,0500 „	0,0500 „
Fehler	10,6 %	6,8 %	6,8 %	6,8 %

Der konstante Fehler beträgt 6,8 % oder rund 7 %. Man sieht, daß man durch Variieren der Essigsäuremenge schnell den maximalen Drehungswert findet.

II. Versuche an Kaninchen.

a) Kaninchen von 3,1 kg erhielt 20 g Äpfelsäure, die mit Natronlauge zuvor neutralisiert und zu etwa 60 ccm gelöst waren, mit der Schlundsonde.

[1]) Die Berechnung gestaltet sich z. B. wie folgt: Die Drehung im 1 dcm-Rohr = 1,2, also entsprechend 2,4 % Glucose. In 100 ccm sind 2,4 g Glucose, in 19 ccm sind $\frac{2,4 \cdot 19}{100} = 0,456$. Da Uran-Äpfelsäure 9,78 mal so stark wie Glucose dreht, erhält man aus dem Glucosewert durch Division mit 9,78 die Äpfelsäuremenge, d. h. $\frac{0,456}{9,78} = 0,0466$ g.

In den ersten 24 Stunden wurden 175 ccm stark alkalischer Harn eliminiert, nach einem weiteren Tage 75 ccm, der schwächer alkalisch reagierte.

Beide Urine waren an sich optisch inaktiv, auch konnte ihnen durch Zusatz wechselnder Mengen Essigsäure[1]) und Uranylacetat keinerlei Drehungsvermögen erteilt werden. l-Äpfelsäure war also nicht im Harn anwesend.

b) Demselben Tiere wurden nach 3 Tagen 30 g Äpfelsäure, mit NaOH neutralisiert und in 60 ccm gelöst, oral verabfolgt.

Nach 24 Stunden waren 115 ccm Urin entleert, die alkalisch reagierten.

Auf Zusatz von Essigsäure und Uranylacetat trat starke Linksdrehung auf.

Die maximale Drehung wurde folgendermaßen ermittelt:

	α	β	γ
	ccm	ccm	ccm
Harn	10,0	10,0	10,0
Essigsäure	1,0	0,5	0,3
Uranacetatlösung	5,0	5,0	5,0
Drehung im 1 dcm-Rohr	−1,8	−1,95	−1,85

Die Probe β (Volumen = 15,5 ccm) zeigt den Höchsteffekt. Die vorhandene Menge l-Äpfelsäure ergibt sich zu:

$$\frac{15,5}{100} \cdot 2 \cdot 1,95 \cdot \frac{1}{9,78} \cdot \frac{115}{10} = 0,71 \text{ g}.$$

Das sind 2,4 % der verabfolgten Menge.

Am 2. Tage wurden 200 ccm Harn entleert, in denen keine l-Äpfelsäure zugegen war.

c) Ein Kaninchen von 3,8 kg erhielt am Morgen 25 g l-Äpfelsäure, die als Natriumsalz in 60 ccm gelöst wurden, per os. Das Tier starb am Abend an akuter Magendarmentzündung. Der freiwillig entleerte und aus der Blase ausgedrückte Harn belief sich auf 70 ccm.

Die maximale Drehung (= — 2,8 im 1 dcm-Rohr) wurde gefunden, wenn 10 ccm Urin mit 1,5 ccm Essigsäure, 6 ccm Uranlösung, sowie mit 17,5 ccm Wasser zum Gesamtvolumen von 35 ccm versetzt waren.

[1]) Die Zugabe von Essigsäure muß stets vorsichtig erfolgen, da der Harn wegen des Carbonatgehaltes anfangs aufbraust.

Die Menge l-Äpfelsäure berechnet sich zu:

$$\frac{35}{100} \cdot 2{,}8 \cdot 2 \cdot \frac{70}{10} \cdot \frac{1}{9{,}78} = 1{,}402 \text{ g}.$$

Von der oral verabfolgten Menge sind hier 5,6 % wieder ausgeschieden.

d) Kaninchen von 2,3 kg erhielt 5 g Äpfelsäure als Natronsalz in ca. 30 ccm Wasser subcutan. Es wurden in 24 Stunden 185 ccm Harn entleert, der direkt und nach Uran-Essigsäurezusatz völlig inaktiv war, also keine l-Äpfelsäure enthielt. Auch durch vorherige Konzentration des Urins auf ein kleines Volumen konnte keine Drehung erzielt werden, ebensowenig im Harn des folgenden Tages.

e) Kaninchen von 3,1 kg, das zu den oralen Versuchen a und b gedient hatte, bekam 10 g Äpfelsäure nach Neutralisation mit NaOH und Verdünnung auf 30 ccm unter die Haut gespritzt.

Harnmenge nach 24 Stunden 135 ccm.

Die maximale Drehung zeigte ein Gemisch von 10 ccm Harn, 1,5 ccm Essigsäure und 5 ccm Uranylacetatlösung; sie betrug, bei diesem Volumen von 16,5 ccm, in der filtrierten Probe — 1,25 im 1 dcm-Rohr.

Die vorhandene Menge l-Äpfelsäure ergibt sich zu:

$$\frac{16{,}5}{100} \cdot 1{,}25 \cdot 2 \cdot \frac{135}{10} \cdot \frac{1}{9{,}78} = 0{,}57 \text{ g},$$

d. h. sie beträgt 5,7 % der subcutan zugeführten Menge.

Am nächsten Tage war keine Äpfelsäure mehr nachweisbar.

III. Versuche am Hund.

a) Hund von 10 kg erhielt 5 g l-Äpfelsäure als Natronsalz in 35 ccm Wasser subcutan. In 24 Stunden wurden 1150 ccm Harn gelassen; das Tier hatte freiwillig viel Wasser getrunken. Der Harn zeigte direkt oder nach Behandlung mit Essigsäure plus Uranylacetat keine Drehung.

Wurden 100 ccm dieses Urins auf dem Wasserbade auf 11 ccm eingeengt und dann mit 2 ccm Essigsäure sowie mit 10 ccm Uranylacetat versetzt, so wurde im 1 dcm-Rohr eine Linksdrehung = — 0,4 beobachtet. Sie zeigt, daß kleine Mengen l-Äpfelsäure in den Harn übergehen.

b) Hund von 7,2 kg Gewicht bekam subcutan 50 ccm Lösung, die 10 g Äpfelsäure als Natronsalz enthielten. Der Harn der ersten 24 Stunden betrug 165 ccm, die Maximaldrehung lag bei der Mischung 10 ccm Harn, 0,5 bis 2 ccm Essigsäure, 5 ccm Uranylacetatlösung und 1 bis 0 ccm Wasser. Das Gesamtvolumen von 17 ccm zeigte im 2 dcm-Rohre: —0,2°/₀. Daraus ergibt sich die vorhandene Quantität l-Äpfelsäure zu:

$$\frac{17}{100} \cdot 0,2 \cdot \frac{165}{10} \cdot \frac{1}{9,78} = 0,06 \text{ g}.$$

Hier waren also 0,6°/₀ der verabfolgten Äpfelsäuremenge wieder ausgeschieden.

c) Derselbe Hund (Gewicht 7,2 kg) bekam subcutan 20 g l-Äpfelsäure als Natriumsalz in 60 ccm Wasser. Das Tier starb am Abend und hatte 60 ccm Urin gelassen.

Hierin wurden 0,22 g l-Äpfelsäure gefunden = 1,1°/₀ der verabfolgten Quantität.

d) Einem anderen Hunde von 7 kg Gewicht wurden 20 g l-Äpfelsäure, die als Natriumsalz zu 120 ccm gelöst waren, in 3 Portionen während 10 Stunden subcutan beigebracht.

Die innerhalb 24 Stunden nach der letzten Einspritzung gelassene Urinmenge betrug 300 ccm.

Die Maximaldrehung belief sich auf —0,8°/₀ im 2 dcm-Rohr und wurde erreicht, wenn 10 ccm Harn, 1 ccm Essigsäure, 5 ccm Uranlösung und 1 ccm H_2O gemischt waren, d. h. bei einem Gesamtvolumen von 17 ccm.

Daraus ergibt sich die vorhandene Menge l-Äpfelsäure zu:

$$\frac{17}{100} \cdot 0,8 \cdot \frac{1}{9,78} \cdot \frac{300}{10} = 0,417 \text{ g},$$

d. h. 2,1°/₀ derselben sind wieder ausgeschieden.

Am nächsten Tage wurden 790 ccm alkalisch reagierenden Harns entleert, der diesesmal noch etwas l-Äpfelsäure enthielt, und zwar 0,295 g oder 1,5°/₀ der verabfolgten Menge.

Im ganzen erschienen also 0,712 g l-Äpfelsäure wieder im Urin dieses Hundes.

e) Nach 3tägigem Intervall erhielt das gleiche Tier subcutan 30 g Äpfelsäure als Natriumsalz in 120 ccm H_2O, und zwar in 3 Portionen zu 40 ccm.

Harnmenge von 24 Stunden: 1150 ccm, die deutlich alkalisch reagierten.

Zur Bestimmung wurden 200 ccm Urin auf dem Wasserbade auf 40 ccm konzentriert.

Das Drehungsmaximum lag bei dem Mischungsverhältnis: 10,0 ccm eingeengter Harn, 10,0 ccm Uranylacetatlösung und 3,0 ccm Essigsäure. Im 2 dcm-Rohr war die Ablenkung bei obigem Volumen von 23 ccm = — 2,4; daraus berechnet sich der Gehalt an l-Äpfelsäure zu:

$$\frac{23}{100} \cdot 2{,}4 \cdot \frac{40}{10} \cdot \frac{1150}{200} \cdot \frac{1}{9{,}78} = 1{,}30 \text{ g},$$

d. h. 4,3% der eingespritzten Menge traten in den Urin über.

Am nächsten Tage ist keine deutliche Menge l-Äpfelsäure mehr im Harn gefunden worden.

IV. Isolierung von l-Äpfelsäure aus dem Harn nach Verabfolgung an Hunde.

Der Harn eines Hundes, dem allmählich mehrere hundert Gramm l-Äpfelsäure als Natriumsalz subcutan verabfolgt waren, wurde gesammelt und mit Chloroform konserviert.

9000 ccm wurden mit Essigsäure neutralisiert und mit so viel gesättigter Bariumacatatlösung ausgefällt, daß kein Niederschlag mehr entstand. Zu dem Filtrat wurde das doppelte Volumen 98%iger Alkohol gefügt und der Niederschlag nach kräftigem Umrühren absitzen gelassen. Derselbe wurde abgesaugt und mit Alkohol gründlich ausgewaschen. Der Niederschlag, der schwach gelb gefärbt war, wurde fein zerrieben und mit Wasser in einem Jenenserkolben ausgekocht. Er ging nur zum Teil in Lösung, der Rückstand wurde noch zweimal ausgekocht. Die vereinigten Filtrate wurden bei niederer Temperatur auf ca. 100 ccm eingeengt und nunmehr mit starker Bleiacetatlösung gefällt unter Zusatz des 4fachen Volumens Alkohol. Der Niederschlag wurde nach mehrstündigem Stehen abgesaugt und mit Alkohol von 80% ausgewaschen. Der Rückstand wurde alsdann in Wasser aufgeschwemmt und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Filtrat vom Bleisulfid wurde zum dünnen Sirup konzentriert, der beim Stehen im Exsiccator über konz. H_2SO_4 nach 24 Stunden zu krystallisieren begann

und allmählich fast vollständig erstarrte. Die abgepreßte Krystallmasse wurde dann 3 Stunden lang mit wasserfreiem Aceton ausgekocht, die Acetonlösung darauf mit Knochenkohle entfärbt und filtriert. Die nunmehr ganz farblose Flüssigkeit setzte beim Verdampfen im Vakuum bald weiße Krystalle ab. Dieselben wurden auf Ton abgepreßt und wogen 3 g.

Der Schmelzpunkt der bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Verbindungen lag bei 99°, während reine l-Äpfelsäure bei 100° schmilzt.

Eine Elementaranalyse tat die Reinheit der Verbindung dar:

0,1409 g Substanz: 0,1485 g CO_2,
0,0483 g H_2O

$C_4H_6O_5$: berechnet C = 35,82; H = 4,48%;
gefunden C = 35,53; H = 4,70%.

Auch eine Drehungsbestimmung zeigte, daß Äpfelsäure vorlag. Die Bestimmung der Drehung geschah in Acetonlösung, natürlich ohne Uranzusatz. Es ergab sich

$$[\alpha]_D = -4{,}02^\circ$$
$$(\alpha = -0{,}93^\circ,\ l = 2,\ c = 11{,}572);$$

für reine Apfelsäure ist das Drehungsvermögen in Acetonlösung = — 5° angegeben; auf die Differenz ist bei der Kleinheit der Ausschläge kein Gewicht zu legen.

Polarimetrische Bestimmung des Glucosamingehaltes von Ovomucoid und Pseudomucin.

Von

Carl Neuberg (Berlin) und **Omer Schewket** (Saloniki).

(Aus der chemischen Abteilung des tierphysiologischen Instituts der Kgl. landwirtschaftlichen Hochschule zu Berlin.)

Ein Verfahren, das mit hinreichender Genauigkeit die einfache polarimetrische Bestimmung von Zuckerarten neben beliebigen Eiweißspaltungsprodukten gestattet, ist von Neuberg und Ishida[1]) angegeben. Es besteht darin, daß in neutraler Lösung Aminosäuren und höhere Aminosäurenverbände (Peptone, Albumosen) durch konzentrierte Lösungen von Mercuriacetat plus Phosphorwolframsäure nahezu vollständig niedergeschlagen werden, während Zuckerarten nicht mit ausfallen. Insbesondere ergab sich, daß auch Glucosamin aus neutraler Lösung gleich den gewöhnlichen Zuckerarten nicht durch die erwähnten Reagenzien gefällt wird.

Mit diesem Verfahren haben wir den Gehalt des Ovomucoids und Pseudomucins an Glucosamin bestimmt. Eine Kontrolle auf diesem Wege erschien um so erwünschter, als in der Literatur auf anderen Wegen ermittelte Angaben über den Kohlenhydratgehalt der genannten Glucoproteine vorliegen.

Die Bestimmungen wurden in folgender Weise vorgenommen.

---

[1]) C. Neuberg und M. Ishida, diese Zeitschr. 37, 142, 1911.

I. Ovomucoid.

1 g des Ovomucoids wurde mit 50 oder 100 ccm 7%iger Salzsäure 3 Stunden am Rückflußkühler gekocht[1]). Darauf wurde der Kolbeninhalt quantitativ in eine Porzellanschale übergespült und die Flüssigkeit auf dem Wasserbade bei niederer Temperatur völlig eingedampft. Der dunkle Rückstand wurde alsdann in wenig Wasser gelöst und in einem feingraduiertem Mischzylinder erst mit einer 25%igen Lösung von Mercuriacetat, dann mit einer solchen von reiner Phosphorwolframsäure behandelt. Schon der Zusatz von essigsaurem Quecksilber bewirkte völlige Entfärbung, das Filtrat des Phosphorwolframsäureniederschlages war absolut klar.

Im einzelnen ergaben Vorversuche, daß obige Mengenverhältnisse den höchsten Drehungswert lieferten. Wir führen drei Bestimmungen ausführlich an.

α) 1,0 g Ovomucoid wurde mit 50 ccm 7%iger Salzsäure in der angegebenen Weise 3 Stunden lang gekocht und das Hydrolysat verdampft. Der Rückstand wurde in einen Mischzylinder mit Wasser übergespült. Das Volumen betrug 13,0 ccm. Nun wurde Mercuriacetatlösung, die unter Entfärbung der Flüssigkeit einen dichten Niederschlag erzeugte, hinzugegeben, und zwar bis zum Volumen von 25,0 ccm. Nach ca. 5 Minuten wurde filtriert; 12,5 ccm klaren Filtrats wurden mit 2,5 ccm konzentrierter Phosphorwolframsäurelösung ausgefällt, so daß das Volumen genau 15,0 ccm war. Nach etwa 1/4 Stunde wurde filtriert. Das wasserklare Filtrat wurde sofort polarisiert und zeigte eine Drehung = 0,8% d-Glucosamin.

Die Berechnung gestaltet sich wie folgt:

25 ccm	der mit H_2O + Hg-Acetat aufgefüllten Lösung entsprechen	1,0 Ovomucoid
12,5 „	der filtrierten Lösung „	0,5 „
15 „	der mit Phosphorwolframsäure aufgefüllten Lösung entsprechen	0,5 „

[1]) Zwar erfolgt nach R. A. Young (Journ. of Physiol. **16**, 325, 1894) sowie nach A. Oswald (Zeitschr. f. physiol. Chem. **68**, 178, 1910) eine Abspaltung von Glucosamin schon durch 1/2 bis 1 stündiges Erwärmen mit 2 bis 3% HCl. Allein wir fanden die höchsten Werte für Gesamtglucosamin unter obigen Bedingungen, was auch mit den sorgfältigen Ermittlungen übereinstimmt, die K. Willanen (diese Zeitschr. **1**, 114, 1906) unter Salkowskis Leitung vorgenommen hat.

Diese Flüssigkeit dreht entsprechend 0,8 % Glucosamin. Wenn also 100 ccm derselben 0,8 g Glucosamin enthalten, so entsprechen 15 ccm (= 0,5 g Ovomucoid) $\frac{0,8 \cdot 15}{100} = 0,12$ g Glucosamin. 1 g Ovomucoid enthält demnach 0,24 g Glucosamin = **24 %**.

β) Ein zweiter Versuch mit 1,0 g Ovomucoid, bei dem die Hydrolyse mit 100 ccm 7 %iger Salzsäure durch 3 stündiges Kochen erfolgte und dieselben Volumina Mercuriacetat sowie Phosphorwolframsäure wie sub *α*) benutzt wurden, führte zu dem identischen Werte von **24 %** Glucosamin.

γ) 1 g Ovomucoid wurde mit 50 ccm 7 %iger Salzsäure nur 1 Stunde lang hydrolysiert. Die weitere Verarbeitung geschah in der angegebenen Weise. Der Abdampfrückstand wurde in 15 ccm Wasser gelöst und mit Mercuriacetat auf 25,0 ccm aufgefüllt. 15,0 ccm Filtrat wurde mit Phosphorwolframsäurelösung auf 20,0 ccm gebracht. Diese Lösung enthielt polarimetrisch 0,6 % d-Glucosamin.

Demnach enthalten 20 ccm Endlösung = 15 ccm Quecksilberacetatfiltrat = $^{15}/_{25}$ g Ovomucoid: 0,12 g Glucosamin; d. h. 1 g Ovomucoid enthält 0,2 g Glucosamin oder **20 %**.

Der polarimetrisch ermittelte Wert von 24 % steht mit der Durchschnittszahl Willanens[1]) von 22 %, die titrimetrisch gefunden wurde, in gutem Einklange.

II. Pseudomucin.

α) 1,0 g Pseudomucin wurde 30 Stunden mit 7 %iger Salzsäure am Rückflußkühler gekocht. Die weitere Behandlung geschah wie beim Ovomucoid. Der Abdampfrückstand wurde in 15 ccm Wasser aufgenommen und mit Mercuriacetatlösung auf 25,0 ccm gebracht. 15,0 ccm des klaren Filtrats wurden mit starker Phosphorwolframsäure auf 20,0 ccm aufgefüllt; die klare Flüssigkeit zeigte polarimetrisch einen Gehalt von 1,1 % Glucosamin.

Die Rechnung ergab folgendes: 20,0 ccm Endlösung = 15,0 ccm Mercuriacetatfiltrat = $^{15}/_{25}$ g Ovomucoid enthalten

[1]) l. c.

$\frac{20}{100} \cdot 1{,}1$ g Glucosamin = 0,22 g Glucosamin. Demnach enthält 1 g Pseudomucin 36,6 % Glucosamin.

β) Ein zweiter Versuch mit 1,0 g des gleichen Pseudomucins ergab bei gleichen Volumenverhältnissen denselben Drehungswert = 1,1 % Glucosamin für die Endlösung. Auch diese Bestimmung führte zu einem Gehalt von 36,6 % Glucosamin.

Titrimetrisch haben früher Neuberg und Heymann[1]) im gleichen Material einen Gehalt von 30 bis 34 % Glucosamin gefunden.

Damit dürfte gezeigt sein, daß die Bestimmung des Glucosamins in den Glucoproteiden auf polarimetrischem Wege bequem und auch hinreichend genau ausführbar ist.

---

[1]) C. Neuberg und F. Heymann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, **201**, 1902.

Veränderungen einiger Arzneimittel im Licht.

Von

Carl Neuberg (Berlin) und **Omer Schewket** (Saloniki).

(Aus der chemischen Abteilung des tierphysiologischen Instituts der Kgl. landwirtschaftlichen Hochschule zu Berlin.)

Die Mehrzahl der in der Natur vorkommenden organischen Substanzen ist unempfindlich gegen Licht. Das gleiche gilt für die meisten künstlich hergestellten organischen Arzneistoffe.

Es ist nun, worauf der eine von uns zuerst die Aufmerksamkeit gelenkt hat[1]), im höchsten Maße bemerkenswert, daß nahezu alle organischen Stoffe eine ausgesprochene Photosensibilität erlangen, wenn sie mit bestimmten anorganischen Substanzen gemischt sind. Die letzteren gehören zu den Metallsalzen und sind an sich (abgesehen von Ag-Salzen) keineswegs lichtempfindlich. Wohl aber ist es das Gemisch von organischer Substanz und anorganischem Material.

In diesem Sinne wirken die meisten Schwermetallsalze; besonders starke Effekte üben aber die gewöhnlichen Eisensalze aus, einerlei ob sie der Ferro- oder Ferristufe angehören.

Die Tatsache, daß die überall vorhandenen Eisensalze in hohem Maße als Lichtkatalysatoren wirken, verleiht der Erscheinung eine besondere, noch nicht genug beachtete biologische Bedeutung.

Die durch Eisensalze ausgelösten Veränderungen im Lichte bleiben im Dunkeln aus und kommen in eisenfreien (oder keine anderen Schwermetallverbindungen enthaltenden) Lösungen nicht zustande.

---

[1]) C. Neuberg, diese Zeitschr. **13**, 305, 1908; **27**, 271, 1910; **29**, 279, 1910.

Die wichtigsten und charakteristischsten Umwandlungen, die bisher erkannt worden sind[1]), bestehen in folgenden:

1. Alkohole gehen in Aldehyde über.

2. Mehrwertige Alkohole werden zu Oxyaldehyden und Oxyketonen.

3. Säuren werden je nach ihrer Natur zu Aldehyd- oder Ketonverbindungen, teils mit gleicher, teils mit geringerer Kohlenstoffatomanzahl als das Ausgangsmaterial.

4. Einfache Zucker (Monosaccharide) gehen zum Teil in Osone über und erfahren einen weiteren Abbau.

5. Disaccharide und

6. Polysaccharide (Stärke, Inulin usw.) werden invertiert und dann partiell wie die Monosaccharide weiter verändert und auch abgebaut.

7. Glucoside werden hydrolysiert.

8. Glyceride (Fette) werden zum Teil verseift und die Spaltungsprodukte können, wie sub 2 und 3 angegeben, weiter umgewandelt werden.

9. Organische Phosphorsäureester werden gespalten und deren organische Paarlinge ihrer Natur entsprechend verändert.

10. Aminosäuren erleiden eine Aldehydspaltung unter gleichzeitiger Desaminierung.

11. Peptone und Eiweißkörper werden zuerst zum Teil gespalten und die Produkte der Hydrolyse nach dem Schema der Aminosäuren angegriffen.

12. In Benzoesäure, d. h. in den nicht oxydierten Benzolring, tritt ein Phenolhydroxyl ein.

Deutlich macht sich überall die eigentümliche Tendenz des Lichtes geltend, aus den verschiedensten indifferenten Baumaterialien des Organismus Stoffe von chemisch höherer Avidität als die Ausgangssubstanzen zu erzeugen. Dabei entstehen vorwiegend die überaus reaktionsfähigen Aldehyde und Ketone bzw. Phenole. Molekülverkleinerung und Bildung labiler Umwandlungsprodukte ist das gemeinsame Merkmal dieser Mineralstoffphotokatalysen.

---

[1]) C. Neuberg, l. c.

Die Analogie derselben mit einzelnen Fermentprozessen ist unverkennbar, namentlich mit den Äußerungen von hydrolysierenden Enzymen der Kohlenhydrate und Eiweißkörper, von Ammoniak, Kohlensäure sowie Phosphorsäure loslösenden Fermenten, von glykolytischen und urikolytischen Enzymen, sowie von Oxydasen.

Diese photokalytischen Prozesse vollziehen sich im direkten Sonnenlicht, aber auch im diffusen Tageslicht; sie werden durch künstliche Strahlenquellen, wie elektrische Bogenlampen oder durch Quarzlampenlicht, ebenfalls ausgelöst.

Es kann nicht zweifelhaft sein, daß bei den anerkannten physiologischen Wirkungen des Lichtes diese durch Metallsalze bewirkten lichtkatalytischen Prozesse eine wichtige Rolle spielen, wenn sich auch im einzelnen ihre Bedeutung bisher nicht leicht erkennen läßt. Auch bei Trink- und Bäderkuren wird man, worauf schon früher der eine von uns die Aufmerksamkeit gelenkt hat[1]), bedenken müssen, daß jede Mineralstoffkur unter den üblichen Bedingungen zugleich eine Lichttherapie bedeutet.

In diesem Sinne verdienen die medikamentösen Verwendungen von Metallverbindungen ein erneutes Studium.

Aber auch die Metallpräparate selbst beanspruchen in chemischer Hinsicht besondere Beachtung, wenn sie Kombinationen von organischem Material mit anorganischen Substanzen darstellen, also photosensibile Systeme bilden.

Wir haben vorläufig einige häufig angewandte und in den Pharmakopöen aller Länder heimische Eisenpräparate[2]) untersucht, und zwar Liquor ferri oxydati saccharati, Liquor ferri mangani saccharati, Ferrum kalium tartaricum, Ferrum malicum, Ferrum lacticum, Ferrum glycerophosphoricum sowie Ferri-Ammoniumcitrat.

Es ergab sich, daß alle diese Präparate lichtempfindlich sind.

Die Prüfung geschah in der Weise, daß Lösungen der genannten Substanzen in verkorkten, gewöhnlichen Glasgefäßen

---

[1]) C. Neuberg, Zeitschr. f. Balneolog. u. Klimat. 3, Nr. 19, 1911.

[2]) Verwendet wurden die käuflichen offizinellen Präparate, die teils von Schering, teils von Teichgräber bezogen wurden.

(Stehkolben) einige Zeit ins Freie gestellt wurden. Sie waren dabei den Schwankungen der täglichen Beleuchtung ausgesetzt und wurden nur einige Stunden (4 bis 6) pro die von den direkten Sonnenstrahlen getroffen.

Die Lichteinwirkung macht sich schon recht bald bemerkbar. Sie ist nach 24 Stunden ausnahmlos nachweisbar. Die Veränderungen, die vor sich gehen, entsprachen in quantitativer Hinsicht durchaus denen, die Neuberg (l. c.) früher bei Saccharose, Weinsäure, Apfelsäure, Milchsäure, Citronensäure, sowie Glycerinphosphorsäure festgestellt hatte, wenn diese nach Zusatz von etwas Ferro- oder Ferrisulfat dem Lichte exponiert gewesen waren.

Zur Gewinnung von quantitativen Anhaltspunkten ermittelten wir bei den Eisensaccharaten die Inversion des Rohrzuckers, beim Ferrum lacticum die abgespaltene Acetaldehydmenge und bei den übrigen Substanzen das sich einstellende Reduktionsvermögen, gemessen an der abgeschiedenen Menge Kupferoxydul. Letzteres ist dann als Kupferoxyd zur Wägung gebracht worden.

a) Ferrum saccharatum.

Der käufliche Liquor kam unverdünnt[1]) zur Anwendung. 100 ccm desselben wurden im Sommer genau 8 Tage im Freien und dann noch 2 Tage im Laboratorium belassen.

Das Ferrisaccharat hatte nach dieser Zeit starkes Reduktionsvermögen gegen Fehlingsche Mischung erlangt.

Die braune Farbe verhindert die direkte polarimetrische Bestimmung. Wir fanden nun ein ebenso einfaches wie bequemes Mittel zur Fällung des Eisens im Ferrum saccharatum: es ist dieses die Behandlung mit kolloidalem Ferrihydroxyd, ev. unter Zusatz der Spur eines Elektrolyten ($MgSO_4$ oder NaCl). Es fällt dann das gesamte Eisen nieder und man erhält ein völlig farbloses wasserklares Filtrat. Dieses Verfahren scheint uns besonderer Beachtung wert, da bekanntlich

[1]) Beim Verdünnen mit viel H_2O kann Ferrihydroxyd völlig ausfallen. Nur das gelöste Eisen wirkt photokatalytisch. Die Proben, wo infolge der Verdünnung alles Eisen unlöslich am Boden liegt, blieben im Lichte unverändert; ebenso verhielten sich alkalisch reagierende Liquores.

Laugen, Ammoniak u. dgl. Eisen aus der Lösung von Kohlenhydraten nicht quantitativ niederschlagen.

Die Behandlung zur Polarisation geschieht so, daß 20,0 ccm Liquor ferri saccharati mit 10,0 ccm Wasser und 10,0 ccm kolloidaler (selbstverständlich neutral reagierender) Eisenhydroxydlösung versetzt werden. Die Ausflockung kann, wenn sie nicht von selbst eintritt, durch Zusatz einer Spur festen Magnesiumsulfats oder Kochsalzes vervollständigt werden.

Das Filtrat einer Dunkelprobe zeigte im 1 dcm-Rohr eine Drehung = + 9,2 %, d. h. entsprechend einem Gehalt von 18,4 % Glucose.

Die belichtete Probe zeigte nach gleicher Behandlung mit kolloidaler Eisenhydroxydlösung im 1 dcm-Rohr die Drehung + 2,4 %, also entsprechend + 4,8 % Glucose.

Der Rückgang der Rechtsdrehung ist also erheblich.

b) Ferrum mangani saccharatum.

Die Belichtung geschah hier ganz wie bei a), 8 Sommertage hindurch. Auch hier gelingt die völlige Ausfällung des Eisens und Klärung mit kolloidaler Eisenhydroxydlösung.

Während die Dunkelprobe eine Drehung entsprechend + 18,0 % Glucose aufwies, besaß die belichtete Flüssigkeit Reduktionsvermögen und zeigte eine Drehung entsprechend — 4,2 % Glucose.

Die Hydrolyse ist hier also bis zur Bildung beträchtlicher Mengen Invertzucker fortgeschritten.

c) Ferrum kalium tartaricum.

Die 5 %ige Lösung des Salzes besaß bereits nach 6 stündiger Belichtung starkes Reduktionsvermögen gegen Fehlingsche Mischung und lieferte eine intensive Färbung mit HCl plus Naphthoresorcin, die in Äther mit leuchtend violettroter Farbe überging (Carbonylsäure).

Nach 14 tägiger Belichtung wurden 20,0 ccm der Lösung mit 40,0 ccm Fehlingscher Flüssigkeit gekocht.

Das gut ausgewaschene Kupferoxydul wurde als Kupferoxyd zur Wägung gebracht. Es wurden 0,0405 g CuO erhalten.

d) Ferrum malicum.

Eine möglichst vollständige Lösung von 2 g Ferrimalat in 100 ccm Wasser erlangt schon nach 6 Stunden bei Belichtung Reduktionsvermögen.

Nach 14tägiger Belichtung wurden aus 20,0 ccm filtrierter Lösung 0,0205 g CuO erhalten.

e) Ferrum lacticum.

Eine Lösung von 5 g Eisenlactat in 1000 ccm H_2O riecht nach mehrstündiger Belichtung bereits stark nach Acetaldehyd, der auch beim Erhitzen einer Probe reichlich ins Destillat übergeht und mit allen Reaktionen nachgewiesen werden kann.

Nach 14tägigem Stehen wurde der gesamte Inhalt der fest verschlossen gewesenen Flasche unter Eiskühlung abdestilliert.

Aus dem Destillat konnten durch Fällung mit einer klar filtrierten Lösung von p-Nitrophenylhydrazinacetat 1,0625 g Acetaldehyd-p-nitrophenylhydrazon isoliert werden, das zunächst bei 116° schmolz und nach einmaligem Umkrystallisieren den Schmelzpunkt 127° (statt 128,5°) aufwies.

f) Ferrum glycerophosphoricum.

Eine 5%ige Lösung zeigte nach 6stündiger Belichtung schon Reduktionsvermögen.

Nach 14 Tagen der Belichtung ist auch die Abspaltung von Phosphorsäure deutlich, und aus 20,0 ccm erhält man durch Kochen mit überschüssiger Fehlingscher Lösung usw. 0,0125 g CuO.

g) Ferri Ammoniumcitrat.

Eine 5%ige Lösung von citronensaurem Eisenoxydammoniak erlangt schnell unter Belichtung Reduktionsvermögen. Nach 14tägiger Belichtung wurden 20,0 ccm der Lösung mit 40,0 ccm Fehlingscher Mischung erhitzt und so lange im Sieden erhalten, bis kein Ammoniak mehr entwich. Die ausgeschiedene Kupfermenge entsprach 0,1580 g CuO.

In der längere Zeit belichteten Flüssigkeit kann man mit Mercurisulfatlösung nach G. Denigès Acetondicarbonsäure bzw. Aceton nachweisen.

Die geprüften Arzneistoffe erleiden also durch Belichtung beträchtliche Veränderungen. Dabei entstehen aus indifferenten Ausgangsmaterialien Verbindungen von z. T. ausgesprochen physiologischer Wirksamkeit (Aldehyde, Ketonsäuren usw.).

Die Folgerungen, die sich daraus ergeben, liegen auf der Hand. Die Aufbewahrung möglichst in fester Form und unter Lichtabschluß, die Abfüllung nur in dunkle Gefäße, die Notwendigkeit der öfteren Erneuerung der Lösungen, d. h. die Herstellung von nur wenig Lösung für den praktischen Gebrauch, sind selbstverständliche Forderungen, die sich aus unseren Versuchen ergeben.

Über einen einfachen Nachweis des Vorkommens von gepaarter Glucuronsäure im normalen Harn.

Von

Carl Neuberg (Berlin) und **Omer Schewket** (Saloniki).

(Aus der chemischen Abteilung des tierphysiologischen Instituts der Kgl. landwirtschaftlichen Hochschule zu Berlin.)

Durch die Untersuchungen von P. Mayer und C. Neuberg[1]), Ch. Hervieux[2]) sowie C. Tollens und F. Stern[3]) sind gepaarte Gucuronsäuren (namentlich solche der Phenole und des Indoxyls), als ein Bestandteil des normalen Urins bekannt geworden. Diese Erkenntnis ist mit einer relativ umständlichen Methodik und durch Verarbeitung größerer Harnmengen gewonnen worden.

Die Fortschritte auf dem Gebiete der Harnanalyse ermöglichen es nun, in wenigen Kubikzentimetern normalen Urins die Anwesenheit von gepaarter Glucuronsäure zu erweisen.

In der schönen Reaktion von B. Tollens[4]) mit Naphthoresorcin plus Salzsäure hat man eine Probe, die Spuren Glucuronsäure anzeigt. Allein diese Reaktion ist nicht eindeutig [Mandel und Neuberg[5])], sondern eine allgemeine Reaktion

---

[1]) P. Mayer und C. Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chem. **29**, 256, 1900.

[2]) Ch. Hervieux, Bull. de la Soc. chim. [4], **3**, 349, 1908.

[3]) C. Tollens und F. Stern, Zeitschr. f. physiol. Chem. **64**, 89, 1910.

[4]) B. Tollens, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. **41**, 1788, 1908.

[5]) J. A. Mandel und C. Neuberg, diese Zeitschr. **13**, 148, 1908; siehe ferner C. Neuberg, Der Harn, Handb. **1911**, S. 434 bis 436.

auf Carbonylsäuren. Auch die bekannte Orcinprobe teilt die Glucuronsäure mit anderen Stoffen, namentlich mit den Pentosen[1]).

Beide Reaktionen werden nun sehr viel strenger beweisend, wenn man sie nicht mit nativem Harn, sondern mit einem ätherischen Auszug von angesäuertem Urin vornimmt.

Denn die gepaarten Glucuronsäuren werden von Äther aufgenommen. Die Zucker der 5-Kohlenstoffreihe, die Pentosen, sind aber in Äther gänzlich unlöslich und gehen nicht in einen sorgfältig hergestellten Ätherextrakt über; ebenso verhalten sich zahlreiche Substanzen, welche die Naphthoresorcinreaktion geben.

So kann man Nucleinsäuren und ihre Spaltungsprodukte, Chondroitinschwefelsäure u. dgl. ohne weiteres ausschließen.

Gibt ein ätherischer Harnauszug gleichzeitig die Orcin- sowie die Naphthoresorcinprobe, so kann man den positiven Ausfall nach den gegenwärtig vorliegenden Erfahrungen auf gepaarte Glucuronsäure beziehen.

Die Ausführung der Proben gestaltet sich außerordentlich einfach.

In einem kleinen Scheidetrichter versetzt man 10 ccm möglichst frischen[2]) Harnes mit etwa 2 ccm verdünnter Schwefelsäure, fügt sofort 10 ccm gewöhnlichen Alkohol und 20 ccm Äther hinzu. Nach mehrfachem kräftigem Durchschütteln befördert man durch Zugabe von einigen Kubikzentimeter Wasser oder Kochsalzlösung die Abtrennung der Ätherschicht. Ist diese erfolgt, so läßt man die wässerig-alkoholische Schicht ab, schüttelt die ätherische mit 2 bis 3 ccm Wasser oder Kochsalzlösung durch, trennt nach erfolgter Scheidung abermals sorgfältig ab und filtriert die Ätherlösung durch ein kleines trockenes Filter in eine Porzellanschale. Nach Zusatz von 5 ccm Wasser verjagt man den Äther auf dem Wasserbade. Die zurückbleibende wässerige, öfter leicht getrübte oder auch von Öltröpfchen bedeckte Flüssigkeit trennt man in 2 Teile und stellt mit dem

[1]) Siehe C. Neuberg, Der Harn, Handb. 1911, S. 333 bis 345 u. 434.

[2]) Bei längerem Stehen können sich die gepaarten Glucuronsäuren zersetzen; freie Glucuronsäure, die bei der Spaltung entsteht, geht nicht in den Ätherauszug über.

einen die Orcin-[1]), mit dem anderen die Naphthoresorcinprobe an.

Bei Verwendung von 10 ccm normalen Harnes fallen beide Reaktionen positiv aus. Man kann öfter bis auf 5 ccm Harn herabgehen. Vielleicht ist es möglich, durch systematische Untersuchungen festzustellen, ob der positive Ausfall der Proben mit einer noch kleineren Urinmenge auf eine ungewöhnliche Vermehrung des Gehaltes an gepaarten Glucuronsäuren hinweist. Die Tatsache jedoch, daß man bei manchen Individuen schon mit 5 ccm Urin einen starken Ausfall der Naphthoresorcinprobe im Ätherextrakt, bei anderen mit 10 ccm nur einen schwachen erhält, deutet auf beträchtliche individuelle Schwankungen in der Glucuronsäureausscheidung.

---

[1]) Bei den kleinen Mengen Glucuronsäure, um die es sich hier handelt, wird der Absorptionsstreifen im Amylalkoholauszuge häufig erst nach einigem Stehen deutlich. Dieses Verhalten ist auch sonst beobachtet. (Vgl. Neuberg, Der Harn, S. 341.)

Über „Agfa"-Lecithin.

Von

Julius Altschul.

(Aus der Pharmazeutischen Abteilung der Aktiengesellschaft für Anilinfabrikation.)

(Eingegangen am 19. Juli 1912.)

In dem Werke: Chemie und Biochemie der Lipoide von Ivar Bang (Wiesbaden, Verlag J. F. Bergmann, 1911) finden sich auf S. 50ff. nachstehende, auf eine Arbeit in dieser Zeitschrift[1]) bezugnehmende Angaben über „Agfa"-Lecithin:

„Das „Agfa"-Lecithin ist z. B. von Mayer zur Darstellung der optischen Antipoden des Lecithins usw. benutzt worden. Mayer bemerkt ausdrücklich, daß das Präparat „in großer Reinheit aus Eigelb" gewonnen wird.

Dieses Lecithin wird aus Eigelb nach Bergells Methode dargestellt."

Nachdem der Autor nun eine ausführliche Kritik des Bergellschen Verfahrens (auf die hier nicht einzugehen ist) hat folgen lassen, fügt er in gesperrtem Druck hinzu:

„Die $CdCl_2$-Methode ist deswegen zur Darstellung des Lecithins unbrauchbar. Das „Agfa"-Lecithin ist daher ein für wissenschaftliche Zwecke unzureichendes Präparat, und sämtliche Untersuchungen, die mit diesem Lecithin ausgeführt worden sind, sind als Lecithinuntersuchungen wertlos."

Zu diesen durch den auffälligen Druck noch hervorgehobenen Sätzen ist zu bemerken, daß die Schlußfolgerung des Verfassers eine durchaus irrige ist, da „Agfa"-Lecithin niemals nach Bergells Methode hergestellt worden ist. Vielmehr wird zur Gewinnung des Präparates ein eigenes Verfahren benützt, wie bereits in der ersten über „Agfa"-Lecithin

[1]) P. Mayer, diese Zeitschr. 1, 39 u. 81, 1906.

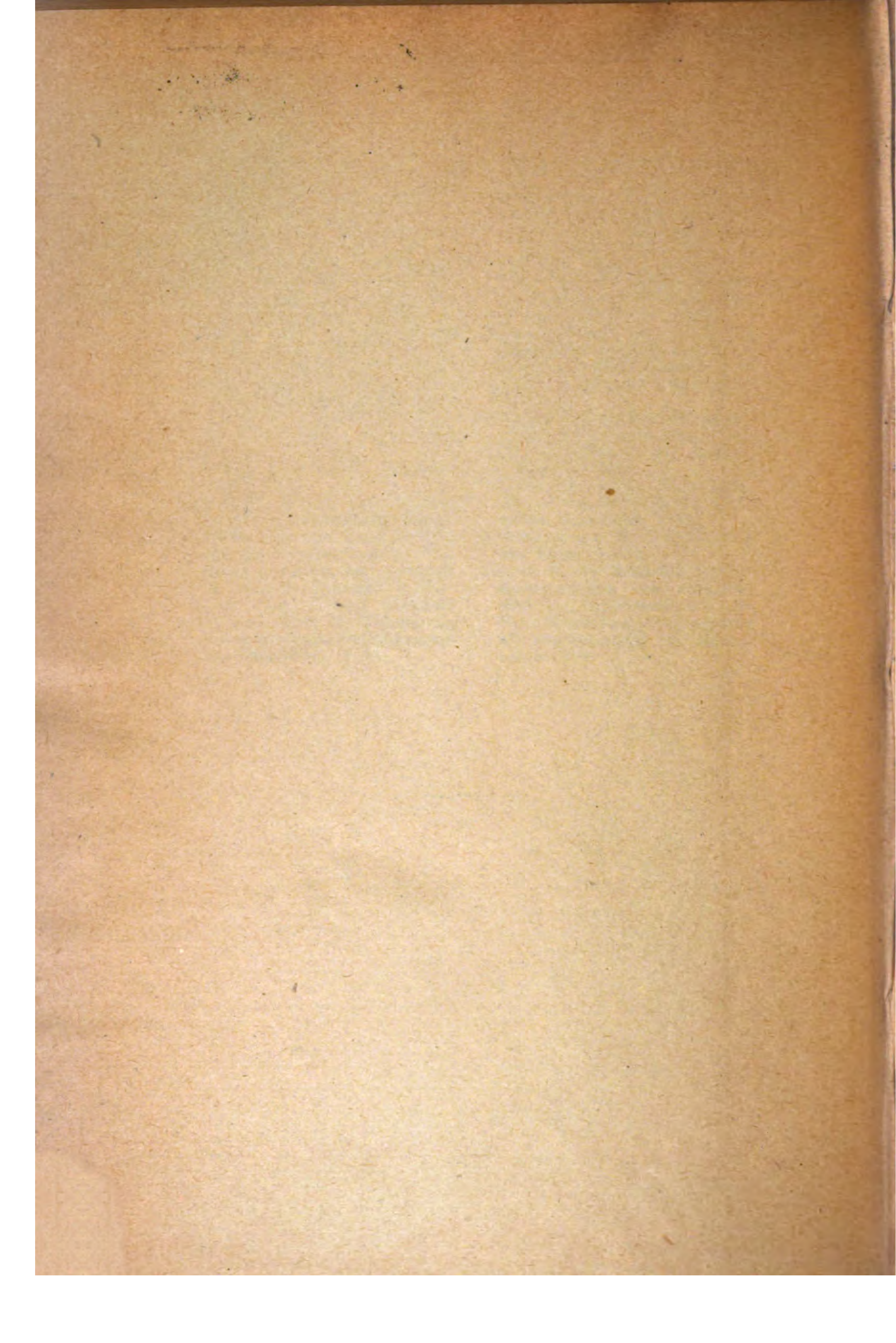
erschienenen Publikation (Pharmaz. Zeitung 1904, S. 333) und seitdem wiederholt angegeben wurde.

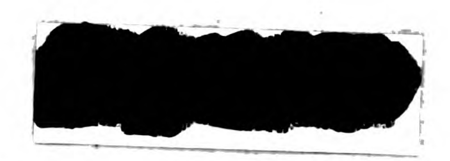
Dieses Verfahren, das zur Herstellung von „Agfa“-Lecithin ausschließlich verwendet worden ist und noch verwendet wird, ist seinerzeit vom Einsender dieser Mitteilung ausgearbeitet worden; es stellt ein reines Extraktionsverfahren dar unter Vermeidung jeder Anwendung von Metallsalzen oder sonstiger, chemische Umsetzungen des Lecithins bewirkender Reagenzien.

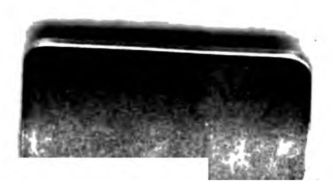
Bei Durchsicht der Literatur finden wir, daß die irrtümliche Angabe, „Agfa“-Lecithin würde nach der $CdCl_2$-Methode dargestellt, bereits bei Nerking (Hygien. Rundschau, XX. Jahrg., 1910, S. 117) sich findet. Vielleicht hat Bang aus dieser Notiz sein Urteil über Lecithin „Agfa“ abgeleitet.

Jedenfalls ist wohl durch diese Mitteilung genügend klargestellt, daß dieses eingangs wiedergegebene, auf einem Irrtum über die Darstellungsweise des „Agfa“-Lecithins beruhende Urteil Bangs über den wissenschaftlichen Wert der mit diesem Lecithin bisher ausgeführten Versuche jeder Begründung entbehrt.

Autorenverzeichnis.








ALF Collections Vault
3 0000 091 477 210